

Über die Cyclisierung dreiverzweigter Verbindungen
zu Verbindungen mit Urotropin-Struktur

Herbert Stark

1961

Über die Cyclisierung dreiverzweigter Verbindungen
zu Verbindungen mit Urotropin-Struktur

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Naturwissenschaftlichen Fakultät

der

Ludwig-Maximilians-Universität

München

vorgelegt

von

Herbert Stark

aus

Bad Reichenhall

November 1960



Berichterstatter: Prof. Dr. R. H u i s g e n

Tag der mündlichen Prüfung: 22.2.1961

Meinen Eltern



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Die vorliegende Arbeit wurde auf Anregung und unter Leitung von

Herrn Prof. Dr. H. S t e t t e r

im Institut für Organische Chemie der Universität München in der Zeit vom März 1957 bis September 1960 durchgeführt.

Für seine stets freundliche Hilfe, sowie die mir zuteil gewordene großzügige Förderung möchte ich an dieser Stelle meinem verehrten Lehrer herzlich danken.

Herrn Prof. Dr. R. Huisgen danke ich für die freundliche Übernahme der Berichterstattung.

Weiterhin gilt mein Dank allen Studenten, die mir experimentelle Hilfe geleistet haben.

Über die Cyclisierung dreiverzweigter Verbindungen zu Verbindungen mit Urotropin-Struktur

Inhaltsübersicht

Theoretischer Teil

I. Einführung

II. Herstellung geeigneter dreiverzweigter Verbindungen mit Kohlenstoff an der Verzweigungsstelle

A) Herstellung der Methan-triessigsäure

1. Bekannte Verfahren zur Darstellung der Methan-triessigsäure
2. Eigene Versuche zur Darstellung der Methan-triessigsäure

a) Darstellung der Methan-triessigsäure nach einem modifizierten und verbesserten Verfahren, anlehnend an das von Ch.K.INGOLD und M.H.DREIFUSS beschriebene.

b) Darstellung der Methan-triessigsäure durch oxydative Ringaufspaltung der Cyclohexandion-(1,3)-essigsäure-5

B) Herstellung geeigneter dreiverzweigter Tri-carbonylverbindungen, ausgehend von Methan-triessigsäure

1. Darstellung des Methan-triessigsäure-trichlorids
2. Darstellung des Methan-triessigsäure-trimethylesters

3. Versuche zur Darstellung des entsprechenden Trialdehyds bzw. dessen intramolekularen Cyclisierungsprodukts, des 2,4,9-Trioxa-adamantans
 - a) Versuche zur Reduktion des Methan-triessigsäure-trichlorids nach Rosenmund
 - b) Versuche zur Reduktion der Methan-triessigsäure nach Wittig-Weygand
4. Herstellung von entsprechenden aliphatischen Triketonen bzw. deren intramolekularen Cyclisierungsprodukten, den 1,3,5-Trialkyl-2,4,9-trioxa-adamantanen
 - a) Versuche zur Darstellung des 1,3,5-Tris-acetonyl-methans bzw. des 1,3,5-Trimethyl-2,4,9-trioxa-adamantans
 - b) Darstellung des Tris- α -diazo-acetonyl-methans
 - c) Darstellung des 1,3,5-Tris-chlormethyl-2,4,9-trioxa-adamantans
 - d) Darstellung des 1,3,5-Tris-brommethyl-2,4,9-trioxa-adamantans
5. Herstellung entsprechender dreiverzweigter aromatischer Triketone
 - a) Versuche zur Darstellung des Tris-phenacyl-methans durch Grignard-Synthese
 - b) Darstellung des Tris-phenacyl-methans durch Friedel-Crafts-Acylierung
 - c) Darstellung des Tris-phenacyl-methan-trioxims
 - d) Versuche zur Schwefelung des Tris-phenacyl-methans

III. Herstellung geeigneter, unsymmetrisch dreiverzweigter Verbindungen mit Stickstoff an der Verzweigungsstelle

- A) Versuche zur Herstellung eines "symmetrischen" 3,5,7-Trimethyl-1-aza-4,6,10-trioxa-adamantans über das Tris-acetonyl-amin

1. durch Verseifung von Tris(2-halogen-allyl)-aminen
 2. durch Dehydrierung geeigneter Trihydroxy-trialkyl-amine
- B) Herstellung "unsymmetrischer" 1-Aza-4,6,10-trioxa-adamantane über geeignete unsymmetrisch dreiverzweigte Tricarbonyl-Verbindungen
1. Darstellung des Diacetalyl-amins
 2. Darstellung des 3-Methyl-1-aza-4,6,10-trioxa-adamantans
 3. Darstellung des 3-Phenyl-1-aza-4,6,10-trioxa-adamantans
 4. Darstellung und Verseifung des Diacetalyl-acetäthoxy-amins
 5. Versuche zur Darstellung und Verseifung des Acetalyl-diphenacyl-amins (bzw. des Acetalyl-diacetonyl-amins)
- C) Versuche zur Einbeziehung einer C=C-Doppelbindung in eine derartige intramolekulare Cyclisierung
1. Darstellung des Diacetalyl-allyl-amins
 2. Verseifung des Diacetalyl-allyl-amins
 3. Darstellung und Verseifung des Acetalyl-diallyl-amins
 4. Versuche zur intramolekularen Cyclisierung des Tris(2-chlorallyl)-amins

IV. Herstellung eines geeigneten Triketons mit Schwefel an der Verzweigungsstelle

1. Versuche zur Alkylierung des Diacetonyl-sulfids mit α -Halogenketonen
 2. Darstellung des Tris-acetonyl-sulfonium-hexachloroantimonats
- V. Versuche zur Herstellung des 2,4-Dioxa-adamantan-Ringsystems durch intramolekulare cyclische Ketalisierung

Experimenteller Teil

A) Herstellung der Methan-triessigsäure

- 1) Darstellung des β -Hydroxy-glutarsäure-diäthylesters (II)
- 2) Darstellung des β -Chlor-glutarsäure-diäthylesters (III)
- 3) Darstellung des Isobutan-tetracarbonsäure-tetra-äthylesters (IV)
- 4) Darstellung der Methan-triessigsäure (V)
- 5) Darstellung der Methan-triessigsäure (V) durch oxydative Spaltung von Cyclohexandion-(1,3)-essigsäure-5 (VIII)

B) Herstellung von Tricarbonyl-verbindungen bzw. des 2,4,9-Trioxa-adamantan-Ringsystems, ausgehend von Methan-triessigsäure

- 6) Darstellung des Methan-triessigsäure-trichlorids (IX)
 - a) Feinreinigung des Methan-triessigsäure-chlorids
- 7) Umsetzung von Methan-triessigsäure mit Thionylbromid
- 8) Darstellung des Methan-triessigsäure-trimethylesters (X)
- 9) Versuche zur Reduktion des Säure"tri"chlorids IX der Methan-triessigsäure nach Rosenmund

- 10) Versuche zur Darstellung von Methan-tri-essigsäure-N-trimethyl-trianilid (XII)
 - 11) Versuche zur Dreifach-Kondensation von Methan-triessigsäure-trichlorid mit Äthoxy-magnesium-malonester
 - 12) Darstellung des Tris- α -diaz-acetonyl-methans (XX)
 - 13) Darstellung des 1,3,5-Tris-chlormethyl-2,4,9-trioxa-adamantans (XXII)
 - 14) Darstellung des 1,3,5-Tris-brommethyl-2,4,9-trioxa-adamantans (XXIV)
 - 15) Umsetzung von Methan-triessigsäure-trimethylester (X) mit Phenyl-magnesium-bromid
 - 16) Darstellung des Tris-phenacyl-methans (XXVI) durch Friedel-Crafts Synthese
 - 17) Isolierung und Charakterisierung des Nebenproduktes XXVIII der Friedel-Crafts-Reaktion
 - 18) Darstellung des Tris-phenacyl-methan-trioxims (XXIX)
 - 19) Umsetzung des Tris-phenacyl-methans (XXVI) mit Schwefelwasserstoff
- C) Versuche zur Herstellung "symmetrischer" 1-Aza-4,6,10-trioxa-adamantane
- 20) Versuche zur Verseifung von Tris(2-chlorallyl)-amin (XXXII)
 - 21) Oxydation von Tris-isopropanol-amin (XXXV)

- D) Herstellung "unsymmetrischer" 1-Aza-4,6,10-trioxa-adamantane
- 22) Darstellung von Diacetalyl-amin (XXXVI)
 - 23) Alkylierung von Diacetalyl-amin (XXXVI) mit Bromaceton
 - 24) Darstellung des 3-Methyl-1-aza-4,6,10-trioxa-adamantans (XL)
 - 25) Alkylierung von Diacetalyl-amin (XXXVI) mit ω -Bromacetophenon
 - 26) Darstellung des 3-Phenyl-1-aza-4,6,10-trioxa-adamantans (XLIII)
 - 27) Darstellung von Diacetalyl-acetäthoxy-amin (XLIV)
 - 28) Versuche zur Verseifung des Diacetalyl-acetäthoxy-amins (XLIV)
 - 29) Versuche zur Dialkylierung des Acetalyl-amins (XXXVII) mit ω -Bromacetophenon (bzw. Bromaceton) und Verseifung der rohen Reaktionsprodukte XLV
- E) Versuche zur Einbeziehung der C=C-Doppelbindung in eine derartige intramolekulare Cyclisierung
- 30) Darstellung von Diacetalyl-allyl-amin (XLVI)
 - 31) Verseifung von Diacetalyl-allyl-amin (XLVI)
 - 32) Darstellung von Acetalyl-diallyl-amin (I)
 - 33) Versuch zur Verseifung von Acetalyl-diallyl-amin (I)

- 34) Einwirkung von Bortrifluorid-Ätherat bzw. Aluminium-chlorid auf Tris(2-chlorallyl)-amin (XXXII)
- 35) Bestrahlung von Tris(2-chlorallyl)-amin (XXXII) mit UV-Licht
- F) Herstellung eines geeigneten verzweigten Triketons mit Schwefel an der Verzweigungsstelle
 - 36) Versuche zur Alkylierung von Diacetonyl-sulfid (LIII) mit α -Halogenketonen
 - 37) Darstellung des Tris-acetonyl-sulfonium-hexachloro-antimonats (LV)
- G) Versuche zur Herstellung des 2,4-Dioxa-adamantan-Ringsystems
 - 38) Darstellung des Ditosylesters (LVI) der 3,5-Dihydroxy-phenilelessigsäure
 - 39) Modellversuch zur Wiederabspaltbarkeit der Tosylreste an Verbindung LVI
 - 40) Darstellung des Säurechlorids LVII der ditosylierten 3,5-Dihydroxy-phenylelessigsäure
 - 41) Darstellung des ditosylierten 3,5-Dihydroxy-phenyl-acetons (LIX)
 - a) Umsetzung des Säurechlorids LVII mit Äthoxy-magnesium-malonester zum Kondensationsprodukt LVIII
 - b) Verseifung und Decarboxylierung des Kondensationsproduktes LVIII zum Keton LIX
 - 42) Ketalisierung des ditosylierten 3,5-Dihydroxy-phenyl-acetons (LIX)

- 43) Abspaltung der Tosylreste vom Ketal LX
- 44) Versuch zur katalytischen Kernhydrierung
des viskosen Verseifungsproduktes LXI
- 45) Versuche zur katalytischen Kernhydrie-
rung der 3,5-Dihydroxy-phenylessigsäure (VII)
 - a) Katalytische Hydrierung des 3,5-Dihydroxy-
phenylessigsäure-methylesters (VII a)
mit Platinoxid
 - b) Darstellung des 3-Hydroxy-cyclohexyl-
essigsäure-hydrazids (LXV)

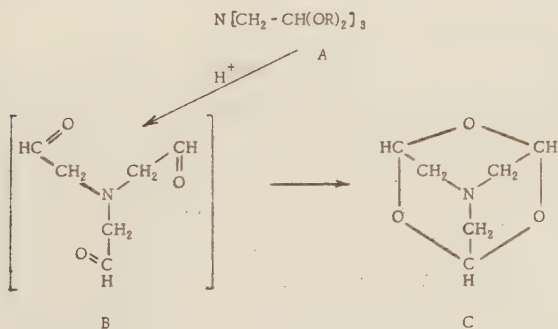
Theoretischer Teil

I. Einführung

Ein Darstellungsprinzip, nach dem Ringsysteme mit Urotropinstruktur zugänglich sind, beruht auf einer Art "intramolekularer Trimerisierung" von offenkettigen, dreiverzweigten Verbindungen, die in den entsprechenden Positionen drei additionsfähige Doppelbindungen besitzen nach dem folgenden, allgemeinen Schema.

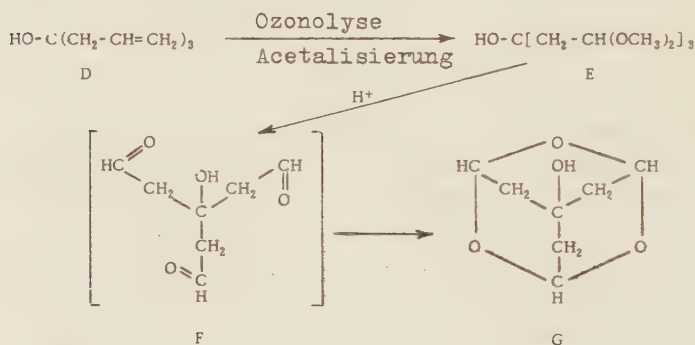


Nach diesem Darstellungsprinzip wurde erstmals von L. WOLFF und R. MARBURG (Lit.1) beim Triacetalyl-amin (A) eine "intramolekulare Trimerisierung" zu einer Verbindung mit Urotropinstruktur beobachtet. Der bei der sauren Hydrolyse zu erwartende Trialdehyd B ist nicht isolierbar, sondern erleidet sofort eine "intramolekulare Paraldehydbildung", wobei das Ringsystem des Trimorpholins (1-Aza-4,6,10-tri-oxa-adamantan) (C) entsteht.



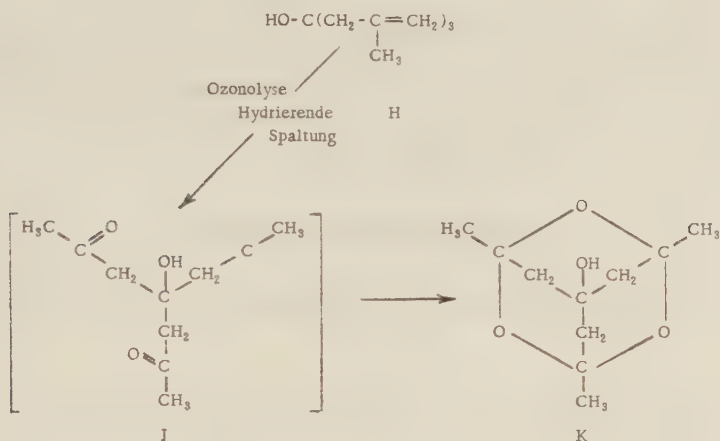
Nach eben diesem Prinzip konnten H. STETTER und M. DOHR (Lit. 2) Derivate des 2,4,9-Trioxa-adamantans (XII) erhalten.

Ausgehend vom Triallyl-carbinol (D), das durch Umsetzung von Allyl-magnesiumchlorid mit Chlorameisensäure-ester leicht zugänglich ist, wurde das Triozonid und durch dessen hydrierende Spaltung in Alkohol das Hexa-acetal des Hydroxy-methan-triacetaldehyds (E) dargestellt, das bei der Verseifung mit verdünnter Essigsäure bei Zimmertemperatur nicht den Trialdehyd F, sondern das summenformelgleiche 7-Hydroxy-2,4,9-trioxa-adamantan (G) lieferte, das keinerlei Aldehydreaktionen mehr zeigt.



In gleicher Weise wurde ausgehend vom Trimethallyl-carbinol (H), das durch Einwirkung von Methallyl-magnesiumchlorid auf Chlorameisensäureester erhalten wurde, über das entsprechende Triozonid und durch dessen hydrierende Spaltung direkt das 7-Hydroxy-1,3,5-tri-methyl-2,4,9-trioxa-adamantan (K) gewonnen. Damit war erstmals ein Fall von intramolekularer Cyclisierung eines dreiverzweigten aliphatischen Triketons J, das ja zweifellos zunächst hier inter-

mediär gebildet wird, gegeben. Das Produkt zeigte keinerlei Ketonreaktionen mehr.



Diese äußerst leicht verlaufenden Cyclisierungen zum Ringsystem des Trioxa-adamantans gaben den Anlaß dazu, die Voraussetzungen für die intramolekulare Cyclisierung von derartigen dreiverzweigten Verbindungen näher zu untersuchen. Außerdem sollten ganz allgemein präparativ günstige Wege vor allem zu Tricarbonylverbindungen dieser Struktur gefunden werden.

II. Herstellung geeigneter dreiverzweigter Verbindungen mit Kohlenstoff an der Verzweigungsstelle.

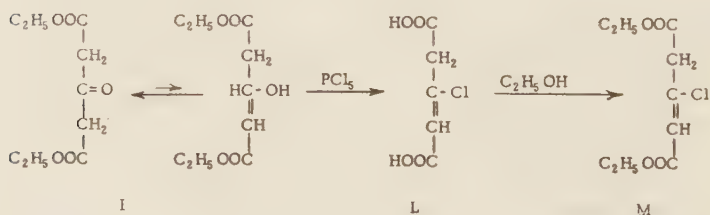
Als ein geeignetes Ausgangsmaterial für die Darstellung solcher dreiverzweigter Tricarbonylverbindungen mit zunächst Kohlenstoff an der Verzweigungsstelle, erschien die Methan-triessigsäure, deren Darstellung in der Literatur schon beschrieben ist.

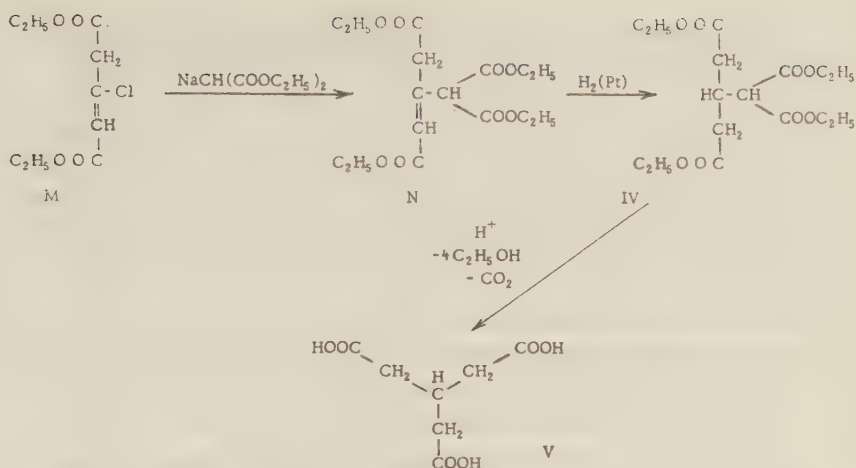
(A) Herstellung der Methan-triessigsäure.

1) Bekannte Verfahren zur Darstellung der Methan-triessigsäure.

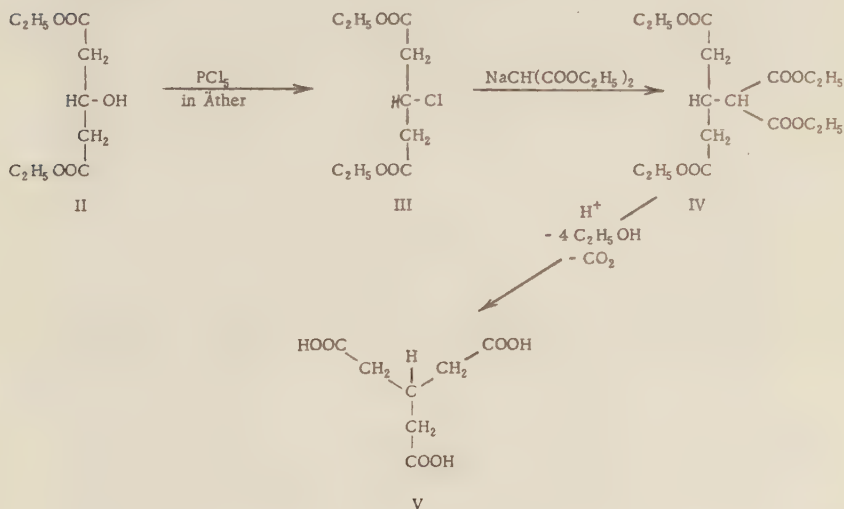
In der Literatur existieren zwei verschiedene Darstellungsverfahren für die Methan-triessigsäure.

Ch.K. INGOLD und L.Ch. NICKOLLS (Lit. 3) gehen aus vom Aceton-dicarbonssäure-diäthylester (I), der direkt ohne verdünnendes Medium mit Phosphor-pentachlorid in β -Chlor-glutarsäure (L) übergeführt wird, die dann zu β -Chlor-glutaconsäure-diäthylester (M) wieder verestert wird. Durch Kondensation dieses Esters M mit Natrium-malonsäure-diäthylester erhält man hieraus Isobuten-tetracarbonsäure-tetraäthylester (N), der dann durch katalytische Hydrierung in den gesättigten Isobutan-tetracarbonsäure-tetraäthylester (IV) übergeführt wird. Aus diesem erhält man durch saure Verseifung und Decarboxylierung die Methan-triessigsäure (V).





Das zweite Verfahren stammt von Ch.K. INGOLD und M.H. DREIFUSS (Lit. 4). Sie verwenden zur Kondensation anstelle von β -Chlor-glutaconsäure-diäthylester (M) den β -Chlor-glutarsäure-diäthylester (III), der aus β -Hydroxy-glutarsäure-diäthylester (II) durch Umsetzung mit Phosphorpentachlorid in ätherischer Lösung erhalten wird.



2) Eigene Versuche zur Darstellung der Methantriessigsäure.

Da es für die erfolgreiche Durchführung der geplanten Versuche wichtig war, Methan-triessigsäure (V) in grösserer Menge gut zugänglich zu machen, wurde der Herstellung dieser Säure besondere Aufmerksamkeit gewidmet.

Bei der Nacharbeitung der beiden Literaturvorschriften zeigte es sich, daß das Verfahren von Ch.K. INGOLD und L.Ch. NICKOLLS zwar annähernd in den angegebenen Ausbeuten reproduziert werden kann, daß aber vor allem infolge der schwierigen Reinigungsmöglichkeit des ungesättigten Tetracarbonsäure-esters (M), bedingt durch dessen, schon von den Autoren erwähnten Zersetzlichkeit bei der Destillation, die Gewinnung größerer Mengen Methantriessigsäure nach diesem Verfahren auf erhebliche Schwierigkeiten stößt.

Beim zweiten Verfahren von Ch.K. INGOLD und M.H. DREIFUSS traten diese Schwierigkeiten in den Endstufen zwar nicht so auf, jedoch erwies sich hierbei die Darstellung des β -Hydroxy-glutarsäure-diäthylesters (II) über eine Nitrilsynthese aus α -Dichlorhydrin mit ohnehin schon mäßigen Ausbeuten auch noch als sehr schlecht reproduzierbar. Dieser Umstand ließ auch den Autoren selbst, offenbar doch dem ersten Verfahren den Vorzug geben.

a) Darstellung der Methantriessigsäure nach einem modifizierten und verbesserten Verfahren, anlehnend an das von Ch.K. INGOLD und M.H. DREIFUSS beschriebene.

Die nach obigem Verfahren nur sehr schlecht zugängliche Ausgangsstufe der β -Hydroxy-glutarsäure-diäthylester (II) wurde in etwas verbesserter Form nach der

Methode von M. DELEPINE (Lit. 5) durch katalytische Hydrierung von Aceton-dicarbonssäure-diäthylester (I) (Lit. 6) in Gegenwart von Triäthylamin sehr leicht und in nahezu quantitativer Ausbeute gewonnen.

Eine weitere Verbesserung wurde dadurch erreicht, daß es im Gegensatz zu den Angaben obiger Autoren gelang, den β -Chlor-glutarsäure-diäthylester (III) im Vakuum unzersetzt zu destillieren und so vor der Kondensation zu reinigen, wodurch dieser anschließende Reaktionsschritt sauberer und glatter verlief und die Ausbeute an Isobutan-tetracarbonsäure-tetraäthylester (IV) somit hier ebenfalls höher lag.

Außerdem ergab die Verwendung von konstant siedender Salzsäure anstelle der von diesen Autoren verwendeten halbkonzentrierten Schwefelsäure bei der Verseifung und Decarboxylierung - bei allerdings etwas längerer Einwirkungsdauer - eine von vornherein wesentlich reinere kristalline Methan-triessigsäure (V) bei gleichzeitig höherer Ausbeute.

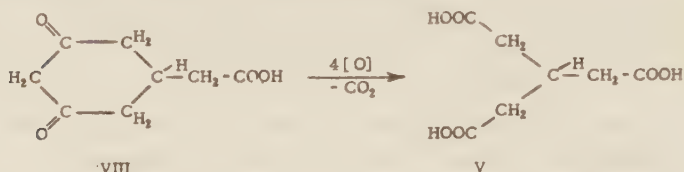
Die in der Arbeit verwendete Methan-triessigsäure wurde auf diesem Wege hergestellt. Außerdem wurden aber noch Versuche unternommen, um Methan-triessigsäure (V) auf einem anderen, von der Literatur völlig unabhängigen Wege zugänglich zu machen.

b) Darstellung der Methan-triessigsäure durch oxydative Ringaufspaltung der Cyclohexan-dion-(1,3)-essigsäure-(5).

Diese Versuche gingen von Ergebnissen der oxydativen Spaltung von Cyclohexan-dion-(1,3) aus.

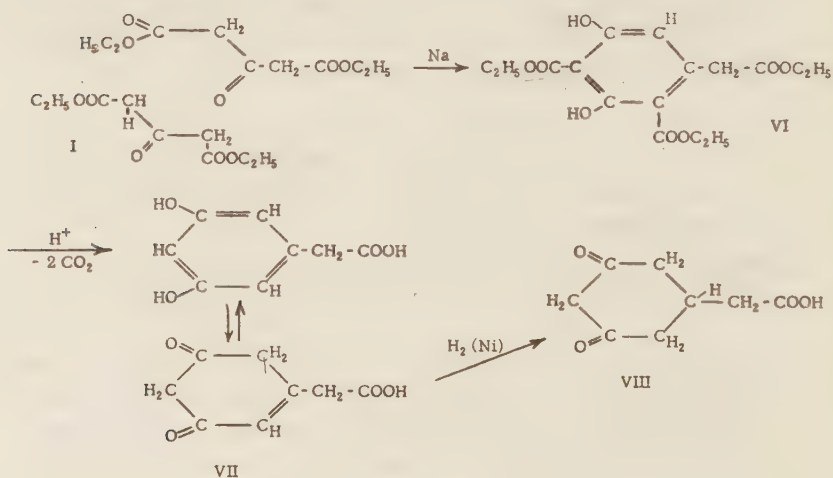
Cyclohexan-dion-(1,3) selbst ergibt bei der Oxydation Glutarsäure, während die Oxydation von in 5-Stellung alkylierten Cyclohexan-dionen-(1,3) β -Alkyl-glutarsäuren liefert, wie u.a. das Beispiel der Herstellung

der β,β -Dimethyl-glutarsäure nach D. VORLÄNDER und M. KOHLMANN (Lit. 7) aus Dimedon zeigt. Nach diesem Prinzip müßte auch die Methan-triessigsäure zugänglich sein, wenn man Cyclohexan-dion-(1,3)-essigsäure-(5) (VIII) der gleichen Oxydation unterwirft.



Diese Säure VIII ist bereits in der Literatur beschrieben.

Man erhält sie nach W. THEILHACKER und W. SCHMID (Lit.8) durch Selbstkondensation von Aceton-dicarbonssäure-di-äthylester (I), wobei primär über die Stufe des 3,5-Dihydroxy-2,4-dicarbäthoxy-äthylesters (VI) zunächst 3,5-Dihydroxy-phenylessigsäure (VII) erhalten wird. Diese läßt sich durch katalytische Hydrierung in Gegenwart von Alkali in die Cyclohexandion-(1,3)-essigsäure-(5) (VIII) überführen.



Die Säure (VIII) wurde auf dem in der Literatur beschriebenen Wege hergestellt und mittels Natriumperjodat der oxydativen Spaltung unterworfen, wobei sich das Reaktionsprodukt mit Methan-triessigsäure (V) als identisch erwies. Damit war gezeigt, daß die Methan-triessigsäure prinzipiell auch auf diesem Wege zugänglich ist.

Die relativ niedrigen Ausbeuten, mit denen die Kondensation des Aceton-dicarbonsäure-diäthylesters (I) zu 3,5-Dihydroxy-phenyllessigsäure (VII) verläuft, machen das Verfahren zur Gewinnung größerer Mengen der Methan-triessigsäure aber nicht sehr geeignet.

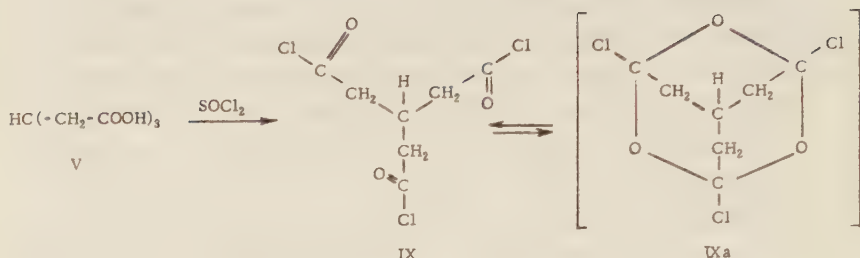
(B) Herstellung geeigneter dreiverzweigter Tricarbonylverbindungen, ausgehend von Methan-triessigsäure.

1) Darstellung des Methan-triessigsäure-trichlorids

Das Säurechlorid IX der Methan-triessigsäure konnte durch Einwirkung von Thionylchlorid auf die reine Säure V in roher, aber doch kristalliner Form mit 72% Ausbeute erhalten werden. Schwierigkeiten machte hierbei die Reinigung. Das Säurechlorid konnte zunächst nur in geringem Umfang durch Extraktion des Rohproduktes mit Petroläther in feinen bei 62 - 63° schmelzenden farblosen Kristallnadeln rein erhalten werden. Schließlich gelang es durch Destillation im Hochvakuum auf sehr kurzem Wege, es auch in größeren Mengen in reiner kristalliner Form zu bekommen.

Im Prinzip wäre bei einem solchen Säurechlorid ebenfalls eine "intramolekulare Trimerisierung" denkbar, wobei ein 1,3,5-Trichlor-2,4,9-trioxa-adamantan (IX)

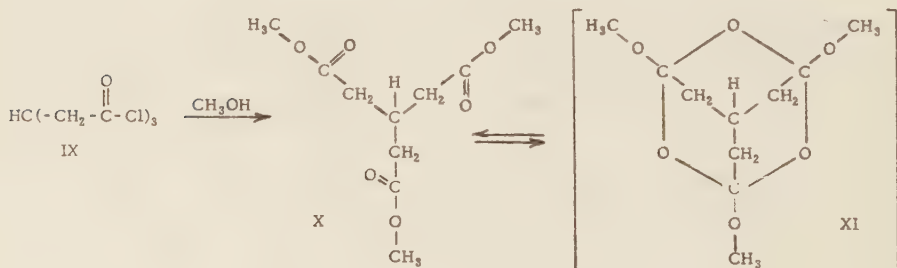
zu erwarten wäre.



Daß es sich bei diesem Produkt um ein echtes Säurechlorid der Methan-triessigsäure handelt, zeigt dessen IR-Spektrum, das deutlich das Vorhandensein der Carbonylbande aufweist.

2) Darstellung des Methan-triessigsäure-trimethylesters

Da das Säurechlorid IX außerdem noch glatt mit Methanol reagiert und in sehr guter Ausbeute Methan-triessigsäure-trimethylester (X) liefert, so ist damit erwiesen, daß es sich tatsächlich um das Säure"tri"chlorid der Methan-triessigsäure handelt. Der Methan-triessigsäure-trimethylester (X), der von R. LUKES und K. SYHORA (Lit. 9) schon auf anderem Wege durch Veresterung von Methan-triessigsäure mit Diazomethan dargestellt wurde, weist seinerseits im IR-Spektrum eindeutig die Carbonylbande auf, womit diesem auch offenkettige Struktur und nicht die ebenfalls denkbare cyclische Struktur XI zuzuschreiben ist.

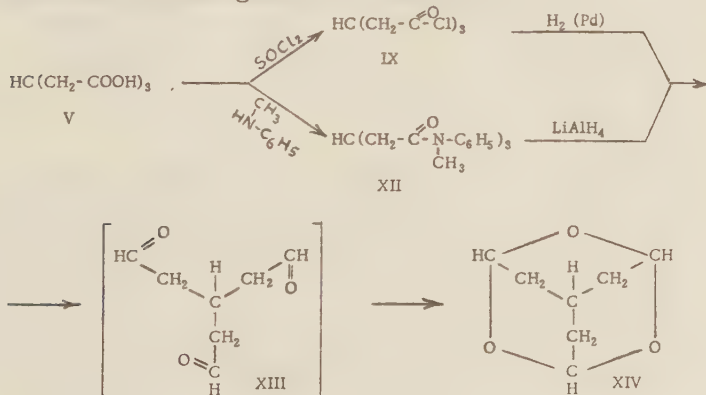


Dieser Methan-triessigsäure-trimethylester wurde ebenfalls bei der Umsetzung des rohen, sirupösen Reaktionsproduktes aus Methan-triessigsäure und Thionylbromid mit absol. Methanol erhalten, wodurch hiermit auch auf das Vorliegen eines Methan-triessigsäure-tribromids geschlossen werden kann. Für dieses Säurehalogenid dürfte die hier ebenfalls denkbare adamantanoide Struktur somit aber auch auszuschließen sein, da aus dem sirupösen Reaktionsprodukt sonst keinerlei kristalline Substanz isoliert werden konnte.

3) Versuche zur Darstellung des entsprechenden Trialdehyds, bzw. dessen intramolekularen Cyclisierungsproduktes, des 2,4,9-Trioxa-adamantans

Der Grundkörper dieses Ringsystems, das 2,4,9-Trioxa-adamantan (XIV) selbst, müßte - ausgehend von der Methan-triessigsäure (V) - zugänglich sein, wenn es gelingt, deren Carboxylgruppen in Aldehydgruppen überzuführen.

Dies zu erreichen, wurde versucht, sowohl die Methode von ROSENLUND der katalytischen Hydrierung von Carbonsäurechloriden als auch die der WITTIG-WEYGAND-Alanat-Reduktion von Carbonsäure-methylaniliden (Lit. 10) auf die Methan-triessigsäure anzuwenden.



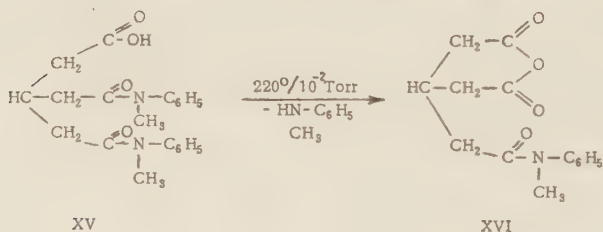
a) Versuche zur Reduktion des Methan-triessigsäure-trichlorids nach ROSENMUND

Es wurden unter Variation der Bedingungen zahlreiche Versuche zur Rosenmundreduktion des Säurechlorids IX unternommen, doch gelang es in keinem Falle, ein definiertes Reaktionsprodukt zu isolieren.

b) Versuche zur Reduktion der Methan-triessigsäure nach WITTIG-WEYGAND

Da es auf keine Weise gelang, das Trimethyl-anilid (XII) der Methan-triessigsäure zu erhalten, so war dieses Vorhaben schon von Anbeginn zum Scheitern verurteilt.

Es wurde lediglich ein Bismethyl-anilid XV isoliert, das bei der Reinigung bzw. direkten Isolierung durch Destillation im Hochvakuum unter Methylanilin-abspaltung in ein Produkt überging, dessen Stickstoffanalyse auf ein Monomethyl-anilid der Struktur XVI hinweist.



Der Grund für das Versagen der Trimethyl-trianilid-bildung könnte in einer sterischen Hinderung zu suchen sein. Für die Methylanilid-bildung wurde sowohl die Umsetzung der freien Säure V, als auch die Umsetzung mit dem Trimethylester X und dem Säurechlorid IX herangezogen. In allen Fällen war das bereits erwähnte Bismethyl-anilid XV die Endstufe der Reaktion.

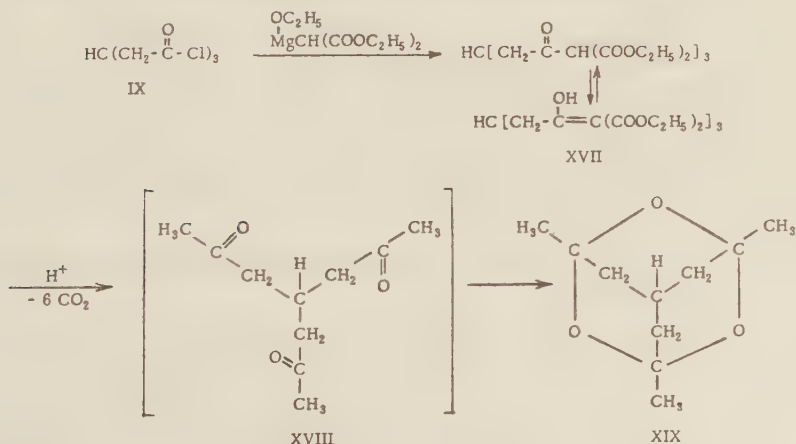
Die Versuche zur Herstellung des Trialdehyds XIII wurden deshalb hier abgebrochen.

4) Herstellung von entsprechenden aliphatischen Triketonen, bzw. deren intramolekularen Cyclisierungsprodukten, den 1,3,5-Trialkyl-2,4,9-trioxa-adamantanen

Zu den 1,3,5-Trialkyl-2,4,9-trioxa-adamantanen müßte man - ausgehend von Methan-triessigsäure - gelangen, wenn es gelingt, die Carboxylgruppen derselben in aliphatische Ketongruppen überzuführen.

a) Versuche zur Darstellung des 1,3,5-Tris-acetonylmethans, bzw. des 1,3,5-Trimethyl-2,4,9-trioxa-adamantans

Die Versuche, das 1,3,5-Trimethyl-2,4,9-trioxa-adamantan (XIX) über das entsprechende Trimethylketon XVIII darzustellen - ausgehend von Methan-triessigsäuretrichlorid (IX) - durch Dreifach-Kondensation desselben mit Äthoxy-magnesium-malonester zum Zwischenprodukt XVII, entsprechend der Methode von R.E. BOWMAN (Lit. 11) erbrachten kein positives Ergebnis.

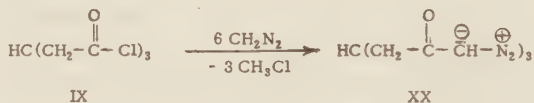


Es konnte in nennenswerter Menge kein einheitliches Reaktionsprodukt isoliert werden; lediglich nach Wasserdampfdestillation wurde aus dem braunen, schmierigen Reaktionsprodukt in sehr geringer Menge eine schön kristalline, bei 96 - 97° scharf schmelzende, farblose Substanz XVIII b) abgetrennt, deren IR-Spektrum aber eindeutig die Carbonylbande aufweist, weshalb die Verbindung nicht mehr weiter untersucht wurde.

Der Grund für den unbefriedigenden Verlauf der Reaktion dürfte darin zu suchen sein, daß es infolge der besonderen Lage der drei Säurechlorid-funktionen im selben Molekül zu unerwünschten Cyclisierungsreaktionen kommt.

b) Darstellung des Tris- α -diaz-acetonyl-methans

Dagegen gelang es durch Einwirkung von Diazomethan auf reinstes Methan-triessigsäure-trichlorid (IX), das erwartete Tris- α -diaz-acetonyl-methan (XX) in über 54% Ausbeute in gut kristallisierter Form zu isolieren. (Gelbe Nadeln vom Schmp. 92°)



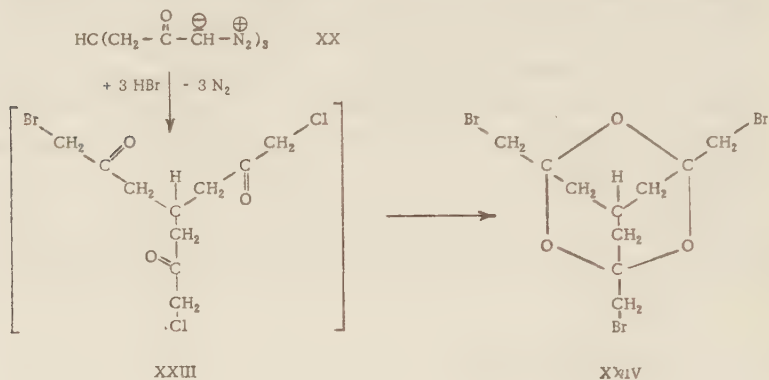
Dieses Tris- α -diazoketon XX zeigt, wie zu erwarten, keinerlei Tendenz zur "intramolekularen Trimerisierung". Auch sind hier im IR-Spektrum deutlich die für die α -Diazoketon-gruppierung zu erwartenden Banden vorhanden.

c) Darstellung des 1,3,5-Tris-chlormethyl-2,4,9-trioxa-adamantans

Das vorher beschriebene Tris- α -diazoketon XX wurde mit Chlorwasserstoffsäure zur Reaktion gebracht; dabei tritt, wie zu erwarten, glatt Stickstoffabspaltung ein. Es wurde hierbei in über 54% Ausbeute eine gut kristallisierte,

d) Darstellung des 1,3,5-Tris-brommethyl-2,4,9-trioxa-
adamantans

Der gleiche Reaktionsverlauf wurde auch bei der Einwirkung von Bromwasserstoffsäure auf das Tris- α -diazo-acetonyl-methan (XX) beobachtet. Auch hier konnte über die Stufe des nicht faßbaren Tris-brommethnyl-ketons XXIII in über 51% Ausbeute das entsprechende 1,3,5-Tris-brommethyl-2,4,9-trioxa-adamantan (XXIV) in farblosen, schönen, prismatischen Kristallen, die bei 128 - 129° schmelzen und dabei ebenfalls leichte Sublimationstendenz aufweisen, isoliert werden.



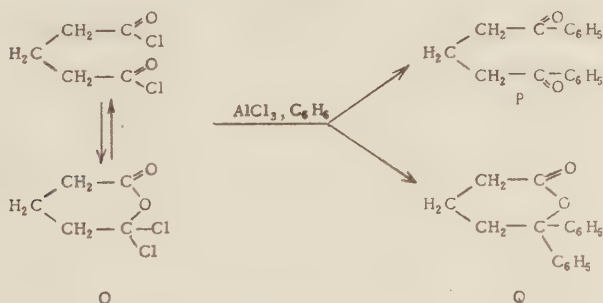
Das IR-Spektrum, in dem die Carbonylbande ebenfalls vollkommen fehlt, ist dem der analogen Chlorverbindung XXII äußerst ähnlich.

Es zeigt sich also, daß die "intramolekulare Trimerisierung" bei den aliphatischen Triketon-verbindungen dieser Struktur zum Ringsystem des 2,4,9-Trioxa-adamantans immer nur dann eintritt, wenn die vorhandenen Carbonylgruppen keinerlei Mesomeriebeteteiligung aufweisen.

5) Herstellung entsprechender dreiverzweigter aromatischer Triketone

Von besonderem Interesse erschien es nun zu untersuchen, ob auch aromatische Triketone dieser Struktur noch in der Lage sind, die bei den entsprechenden aliphatischen Triketonen mit keinerlei Mesomeriebeteiligung der Carbonylgruppen beobachtete "intramolekulare Trimerisierung" in diesem Falle zum entsprechenden 1,3,5-triaryl-substituierten 2,4,9-Trioxa-adamantan-Ringsystem einzugehen.

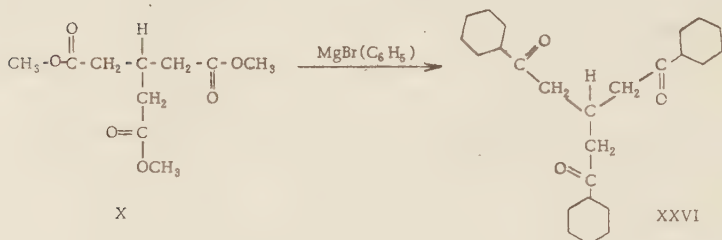
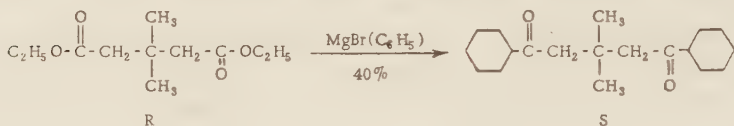
Bei der Darstellung eines solchen aromatischen Triketons durch Friedel-Crafts-Reaktion des Methan-triessigsäuretrichlorids (IX) mit Benzol war von vornherein mit Komplikationen zu rechnen, da sich die Säurechloridgruppen in der Methan-triessigsäure in derselben Stellung befinden wie in der Glutarsäure. Glutarsäure-dichlorid (O) reagiert aber unter den Bedingungen der Friedel-Crafts-Reaktion nach S. SKRAUP und S. GUGGENHEIMER (Lit. 12) nur zu einem sehr geringen Teil zum 1,3-Dibenzoylpropan (P), während in der Hauptsache hier das Diphenyl-valerolakton (Q) gebildet wird.



Es wurde deshalb die Synthese zunächst wie folgt versucht.

a) Versuche zur Darstellung des Tris-phenacyl-
methans durch Grignard-Synthese

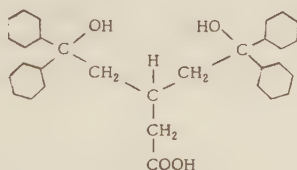
Da im Falle der β,β -Dimethyl-glutarsäure nach H. STETTER und H.J. KRAUSE (Lit. 13) das 2,2-Dimethyl-1,3-dibenzoylpropan (S) glatt und in sehr hoher Ausbeute durch Einwirkung von Phenyl-magnesium-bromid auf den Diäthylester (R) dieser Säure erhalten werden kann, erschien es aussichtsreich zu versuchen, analog dazu das Tris-phenacyl-methan (XXVI) durch Einwirkung von Phenyl-magnesium-bromid auf den Methan-triessigsäure-trimethylester (X) zu gewinnen, da im Methan-triessigsäure-trimethylester (X) doch wohl ein sterisch ähnlich behinderter "Glutarsäure"-ester vorliegt, wie das beim β,β -Dimethyl-glutarsäure-diäthylester (R) der Fall ist.



Die Umsetzung lieferte zwar in diesem Falle in guter Ausbeute eine gut kristallisierte, farblose Verbindung XXV vom Schmelzpunkt $89 - 90^\circ$, deren analytische Daten, sowie chemische und physikalische Eigenschaften aber nicht zu dem erwarteten Produkt paßten. Die Verbindung ist auch, wie sich später zeigen sollte, mit dem tatsächlichen Tris-phenacyl-methan vom Schmp. 139° nicht

identisch.

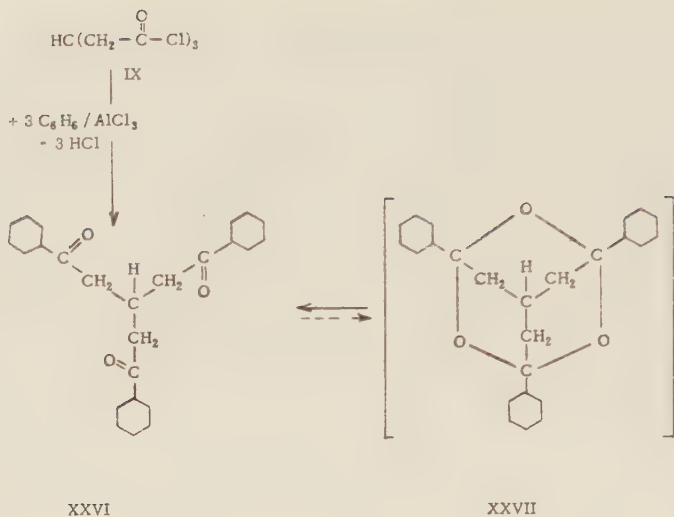
Daß die Reaktion zumindest bei einer Estergruppe im Molekül, wahrscheinlich aber bei zweien über die Stufe des Ketons hinaus bis zum tertiären Alkohol weitergelaufen sein mußte, zeigt das IR-Spektrum, das neben der deutlich vorhandenen Carbonylbande ebenso deutlich die Hydroxylbande aufweist. Das Vorhandensein von zumindest einer freien Carboxylgruppe zeigt sich in der Alkalilöslichkeit dieser Verbindung. Die Analysenwerte sprechen für eine Zusammensetzung $C_{31}H_{30}O_4$, der eine Verbindung etwa folgender Struktur XXV zugrunde liegen könnte.



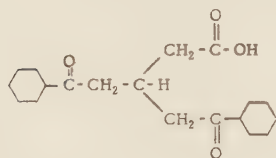
XXV

b) Darstellung des Tris-phenacyl-methans durch Friedel-Crafts-Acylierung

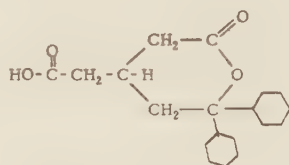
Die Umsetzung des Methan-triessigsäure-trichlorids (IX) mit Benzol in Gegenwart von Aluminiumchlorid erbrachte nun nach mehreren Versuchen unter variierten Bedingungen in einer optimalen Ausbeute von über 24% eine aus farblosen, schön kristallinen Nadeln bestehende, bei 139° schmelzende Verbindung, von der für das Tris-phenacyl-methan (XXVI) geforderten analytischen Zusammensetzung.



In der Hauptmenge wurde jedoch eine Verbindung isoliert, deren Analysenwerte und Löslichkeit in wäßrigem Alkali für ein diphenyliertes Produkt der Formeln XXVIII a) oder b) sprechen. Es sind schöne farblose spießförmige Kristalle, die bei 112 - 113° schmelzen.



a)



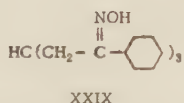
b)

XXVIII

Daß es sich bei der in geringerer Menge isolierten Verbindung tatsächlich um das "offenkettige" aromatische Triketon XXVI handelt und nicht um ein 1,3,5-Triphenyl-2,4,9-trioxa-adamantan (XXVII), zeigt das IR-Spektrum, in welchem die Carbonylbande deutlich vorhanden ist.

c) Darstellung des Tris-phenacyl-methan-trioxims

Ein weiterer chemischer Beweis für die offenkettige Triketonstruktur der Verbindung XXVI ist die bei der Umsetzung mit Hydroxylamin in über 80% Ausbeute isolierte, farblose, kristalline, bei 285 - 287° unter Zersetzung schmelzende Verbindung, deren Analysenwerte und Eigenschaften, wie z.B. Löslichkeit in wäßrigem Alkali, sowie Fällbarkeit daraus durch Säuren, dessen Trioxim XXIX entsprechen.



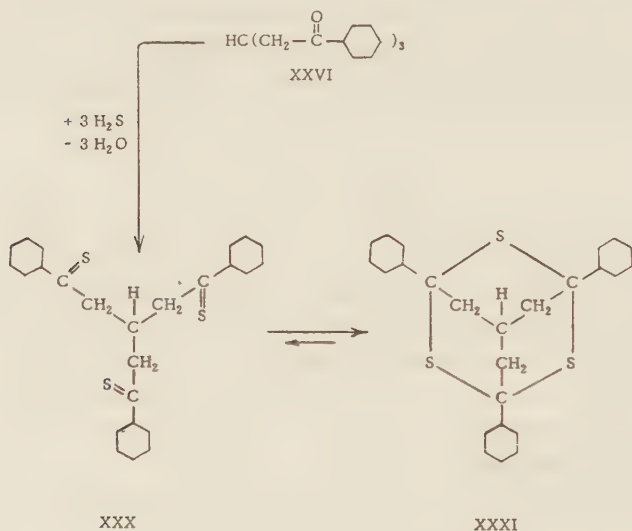
Die auch hier denkbare "intramolekulare Trimerisierung" zum 1,3,5-Triaryl-2,4,9-triaza-adamantan-Ringsystem wird ebenfalls noch durch dessen IR-Spektrum widerlegt, das die erwartete Absorption der Oxim-hydroxyl-gruppen mit der charakteristischen Bande für die Kohlenstoff-Stickstoff Doppelbindung zeigt.

Es ist damit erwiesen, daß auch hier die offenkettige Struktur des Tris-phenacyl-methan-trioxims (XXXII) vorliegt.

Es zeigt sich also, daß im Falle der aromatischen Triketone dieser Struktur trotz der gegenüber der α-Diazo-keton-gruppierung relativ viel geringeren Mesomeriestabilisierung die "intramolekulare Trimerisierung" zum Ringsystem des 1,3,5-Triaryl-2,4,9-trioxa-bzw. 2,4,9-triaza-adamantans ebenfalls ausbleibt.

d) Versuche zur Schwefelung des Tris-phenacyl-methans

Da Thioketone auch in der aromatischen Reihe, nach E. BAUMANN und E. FROMM (Lit. 14) eine große Tendenz zu intermolekularen Dimerisierungs- bzw. Trimerisierungsreaktionen zeigen, so wurde versucht, das aromatische Triketon XXVI in das entsprechende aromatische Trithioketon XXX überzuführen. Es bestand hier einige Aussicht, daß auf diesem Wege das bisher noch nicht bekannte Ringsystem des 2,4,9-Trithia-adamantans in Form des 1,3,5-Triphenyl-2,4,9-trithia-adamantans (XXXI) zugänglich werden würde.



Die Überführung in das Trithioketon erfolgte analog der Darstellung des Thioacetophenons nach A. FREDGA und A. BRANDSTRÖM (Lit. 15) durch Einwirkung von flüssigem Schwefelwasserstoff auf die chlorwasserstoffgesättigte, alkoholische Lösung des Tris-phenacyl-methans (XXVI).

Das Reaktionsgemisch zeigte das unter den Bedingungen der Reaktion in der Literatur beschriebene typische Auftreten der intensiven gelborangen bis tiefroten Färbungen

der aromatischen Thioketone. Isoliert wurde jedoch immer nur uneinheitliches Reaktionsprodukt, bei dem es sich auf Grund der Eigenschaften wahrscheinlich vorwiegend um Polymerisate handelt.

Eine einheitliche Verbindung konnte in keinem Falle abgetrennt werden.

In diesem Zusammenhang scheint es von Interesse, daß auch bei den sehr leicht verlaufenden Reaktionen von β -Dithioketonen und Thiosäuren zu den Ringsystemen des Tetrathia- und Hexathia-adamantans bisher in keinem Falle ein ähnlicher Reaktionsverlauf bei aromatischen Thio-keto-Verbindungen mit Arylresten in Nachbarstellung zu den Carbonylfunktionen beobachtet werden konnte.

III. Herstellung geeigneter, unsymmetrisch dreiverzweigter Verbindungen mit Stickstoff an der Verzweigungsstelle

Die bisher erzielten Ergebnisse bestätigen im wesentlichen die bereits früher in der Arbeit von H. STETTER und M. DOHR (Lit. 2) gemachten Erfahrungen. Sie zeigten aber auch andererseits, daß die "intramolekulare Trimerisierung" zum Ringsystem des 2,4,9-Trioxa-adamantans von einer gewissen Mindestreaktivität der Carbonylgruppen abhängig ist.

Da die bisherigen Resultate alle nur bei symmetrischen Tricarbonylverbindungen gewonnen wurden, war es von Interesse zu untersuchen, wie weit auch unsymmetrisch dreiverzweigte Tricarbonylverbindungen, insbesondere solche mit noch einer oder gar zwei mesomeriestabilisierten Carbonylfunktionen, doch noch zu einer derartigen "intramolekularen Trimerisierung" befähigt sein würden.

Die Synthese von solchen unsymmetrischen Tricarbonylverbindungen mit reinem Kohlenstoff-Gerüst schien experimentell sehr schwierig; es sollte deshalb versucht werden, solche Verbindungen mit Stickstoff an der Verzweigungsstelle aufzubauen.

Als einzige Verbindung dieses Typs war bisher das schon in der Einführung erwähnte, von I. WOLFF und R. MARBURGER (Lit. 1) erhaltene "symmetrische" Triacetalyl-amin bekannt, aus dem bei der Verseifung an Stelle des erwarteten Trialdehyds durch intramolekulare Cyclisierung Trimorpholin (1-Aza-4,6,10-trioxa-adamantan) entsteht.

Vor der Herstellung derartiger unsymmetrischer Verbindungen schien es aber zweckmäßig zu untersuchen, wie weit Amintriketone symmetrischer Struktur aufgebaut werden können und deren "Trimerisierung" erreicht werden kann. Aus diesem Grunde sollte zunächst das bisher noch nicht bekannte Tris-acetonyl-amin (XXXIII) hergestellt werden.

A) Versuche zur Herstellung eines "symmetrischen"
3,5,7-Trimethyl-1-aza-4,6,10-trioxa-adamantans
über das Tris-acetonyl-amin

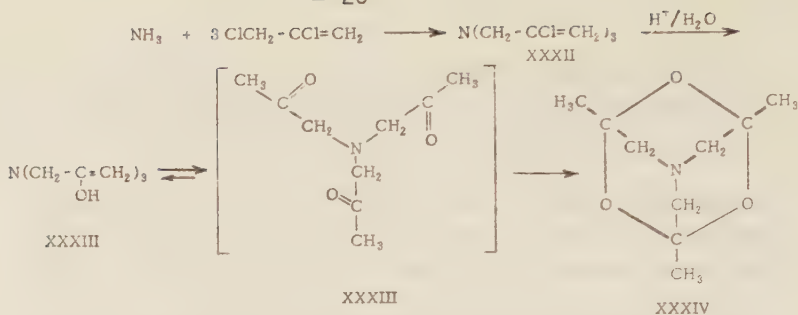
Die Alkylierung von Ammoniak bzw. Aminen mit α -Halogenketonen, deren Ketogruppen durch Ketalisierung geschützt ist, war wegen des Neopentyl-Effekts schon von vornherein ausgeschlossen. Andererseits versprach aber auch die direkte Einführung von Resten mit nicht ketalisierten Carbonylgruppen wenig Aussicht auf Erfolg, da schon in einfachen Fällen nicht nur die Darstellung selbst, sondern noch mehr die Isolierung bzw. Reinigung erhebliche Schwierigkeiten bereitet.

Für die Herstellung des z.B. dafür in Frage kommenden Tris-acetonyl-amins erschien es deshalb zunächst ratsam, die Ketogruppe erst nachträglich in geeignete tertiäre Amine einzuführen. Für diese Art der Ketonherstellung bot sich einmal die Verseifung geeigneter Halogen-olefine und andererseits die Dehydrierung geeigneter sekundärer Alkohole an.

Im ersten Falle wäre das Ausgangsmaterial für die Herstellung des Tris-acetonyl-amins (XXXIII) ein Tris(2-halogenallyl)-amin, während im zweiten Fall die Dehydrierung des Tris-isopropanol-amins (XXXV) ebenfalls direkt zu dem gesuchten Triketon führen sollte.

1) durch Verseifung von Tris (2-halogenallyl)-aminen

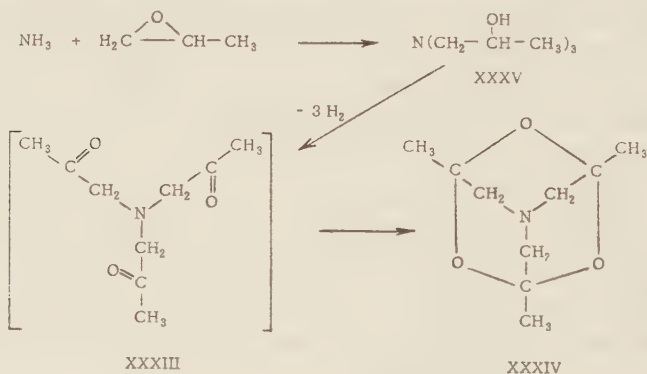
Ein für die Herstellung des Triketons XXXIII geeignetes Halogenamin ist schon von G.B. BUTLER und B.M. BENJAMIN (Lit. 16) in Form des durch Alkylierung von Ammoniak mit 2,3-Dichlorpropen-(1) zugänglichen Tris(2-chlorallyl)-amins (XXXII) beschrieben.



Alle Versuche, diese Verbindung durch geeignete Verseifung in das Triketon XXXIIIa) überzuführen, blieben erfolglos; es trat immer Verharzung ein. Der Grund für das Mißlingen dürfte darin zu suchen sein, daß bei Aminen vom Allylamin-Typ im Sauren eine Isomerisierung zu En-aminen verlaufen kann.

2) durch Dehydrierung geeigneter Trihydroxy-trialkylamine

Das für die Dehydrierung zu Tris-acetonyl-amin (XXXIII) in Frage kommende Tris-isopropanol-amin (XXXV) ist durch Addition von Propylenoxyd an Ammoniak leicht zugänglich und wird technisch hergestellt.



Die Verbindung wurde unter den verschiedensten Bedingungen der Dehydrierung unterworfen.

Bei Verwendung von Chrom-Schwefelsäure kann unter genau einzuhaltenden Reaktionsbedingungen ein kristallines Produkt XXXVa) vom Schmp. 119° isoliert werden. Die Flüchtigkeit und gute Kristallisationsfähigkeit dieser Verbindung, sowie das Fehlen einer Carbonylbande im IR-Spektrum, ließen zunächst vermuten, daß es sich um das gesuchte 3,5,7-Trimethyl-1-aza-4,6,10-trioxa-adamantan (XXXIV) handeln könnte.

Die Analysen ergaben aber, daß die Substanz nicht die dafür geforderte Zusammensetzung aufweist. Außerdem zeigt sich im IR-Spektrum sowohl des freienamins, als auch seines Hydro-chlorids XXXVb) deutlich die Hydroxylbande.

Da es sich hierbei also mit Sicherheit nicht um die interessierende Verbindung handeln konnte, wurde auf eine weitere Untersuchung verzichtet.

Die Anwendung anderer Oxydationsmittel, wie Kaliumpermanganat, Vanadinpentoxyd, konz. Salpetersäure, sowie Oppenauer-Oxydation und Dehydrierung mit Raney-Nickel ergaben überhaupt keine definierten Reaktionsprodukte. Es wurden deshalb die Versuche zur Gewinnung des Tris-acetonyl-amins abgebrochen und die Darstellung unsymmetrischer Trioxo-trialkyl-amine, ausgehend von den ebenfalls technisch hergestellten unsymmetrischen Trihydroxy-trialkyl-aminen auf diesem Wege erst gar nicht mehr in Angriff genommen.

B) Herstellung "unsymmetrischer" 1-aza-4,6,10-trioxa-adamantane über geeignete unsymmetrisch dreiverzweigte Tricarbonyl-Verbindungen

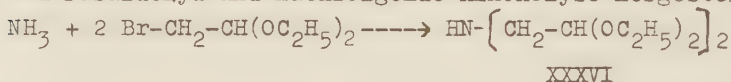
Als Ausgangsmaterial für die Herstellung unsymmetrischer Tricarbonylverbindungen, welche die Bildung des 1-Aza-4,6,10-trioxa-adamantansystems erwarten ließen, kam demnach praktisch nur Diacetalyl- und Monoacetalyl-amin in Frage, in welche die fehlende dritte und evtl. auch zweite nicht maskierte Ketofunktion durch geeignete

Alkylierung eingeführt werden sollte. Nach Acetalver-seifung sollte man hierdurch zu unsymmetrisch dreiver-zweigten Tricarbonylverbindungen gelangen, die neben zwei bzw. einer Aldehydgruppe eine bzw. zwei alipnati-sche oder aromatische Ketogruppen tragen würden.

1) Darstellung des Diacetalyl-amins

Diacetalyl-amin (XXXVI) wurde von L. WOLFF und R. MAR-BURGER (Lit. 1) bei der Umsetzung von alkoholischem Ammoniak mit Chloracetal im Bombenrohr neben viel Mo-noacetalyl-amin (XXXVII) und kleineren Mengen Triace-talyl-amin (A) erhalten.

Dieses Verfahren konnte durch Verwendung von Bromace-tal und Arbeiten im Autoklaven bei etwas abgeänderten Mengenverhältnissen, Temperaturbedingungen und Zeit-dauer sowie durch rationellere Aufarbeitung vereinfacht und in Bezug auf die Ausbeute verbessert werden. Das dafür erforderliche Brom-diäthylacetal wurde nach R. WINZINGER und Y. AL-ATAR (Lit. 17) durch Bromieren von Paraldehyd und nachfolgende Alkoholyse hergestellt.

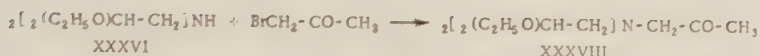


2) Darstellung des 3-Methyl-1-aza-4,6,10-trioxa-adamantans

Nach H. E. ZAUGG und B.W. HORROM (Lit. 18) läßt sich Diäthyl-amin mit Bromaceton noch in wässriger Lösung bei Zusatz von Soda zu Diäthyl-acetonyl-amin alkylieren, während beim Diisopropyl-amin die Alkylierungs-geschwindigkeit gegenüber der Hydrolysegeschwindigkeit des Bromacetons in wässriger Sodalösung so gering ist, daß man hierbei nur beim Arbeiten in absolätherischer Lösung bei Überschuß von Amin zum Ziel kommt.

Da sowohl das Diacetalyl-amin, als auch das Bromaceton in Wasser praktisch unlöslich sind, wurde auch in diesem Fall die Alkylierung in ätherischer Lösung unter

Zugabe von feinstgepulvertem Kaliumcarbonat durchgeführt.

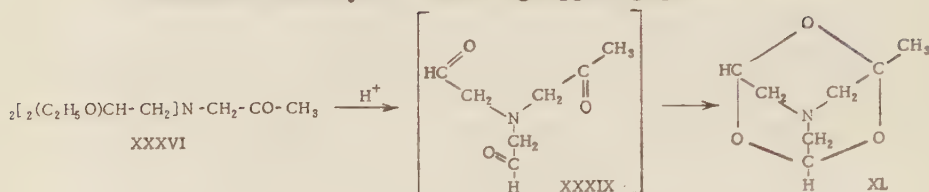


Wie schon erwähnt, erhielten L. WOLFF und R. MARBURG (Lit. 1) durch Verseifung von Triacetalyl-amin (A) mit heißer konz. Salzsäure über den entsprechenden freien Trialdehyd B als dessen intramolekulares Cyclisierungsprodukt sofort das 1-Aza-4,6,10-trioxa-adamantan (Trimorpholin) (C), während sie mit kalter konz. Salzsäure nur ein sirupöses Reaktionsprodukt erhielten, das gegenüber Fehling'scher Lösung noch Reduktionswirkung zeigte.

Die Hoffnung, analog obigem Verfahren bei der Verseifung von Diacetalyl-acetonyl-amin (XXXVIII) mit heißer konz. Salzsäure über die entsprechende Tricarbonylverbindung XXXIX (Diacetaldehyd-acetonyl-amin) zum 3-Methyl-1-aza-4,6,10-trioxa-adamantan (XL) zu gelangen, erfüllte sich zunächst nicht, denn bei Versetzung von Salzsäure konnte auch unter vielfacher Variation der Verseifungsbedingungen kein definiertes Reaktionsprodukt erhalten werden. Dagegen führte die Anwendung von nahezu konz. Schwefelsäure bei tiefer Temperatur zum Ziel. Es ergab sich nach der üblichen Aufarbeitung eine farblose, kristalline Verbindung vom Schmp. 75 - 76°, bei der es sich den analytischen Daten und Eigenschaften nach offensichtlich um das gesuchte 3-Methyl-1-aza-4,6,10-trioxa-adamantan (XL) handelt. Die Verbindung ist sehr flüchtig, zeigt keinerlei Reduktionswirkung gegenüber Fehling'scher Lösung, reagiert nicht mit Carbonylreagenzien, weist im IR-Spektrum weder Carbonyl- noch Hydroxylbande auf, ist alkalistabil und bildet mit Säuren gut kristallisierbare Salze (XL b). Diese Befunde sind nur durch intramolekulare Cyclisierung des als Zwischenstufe anzunehmenden Diacetaldehyd-acetonylamins (XXXIX) zu deuten.

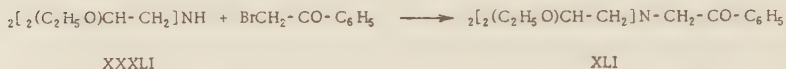
Damit ist der erste Fall einer "Mischtrimerisierung"

zwischen Aldehyd- und Ketogruppen gegeben.

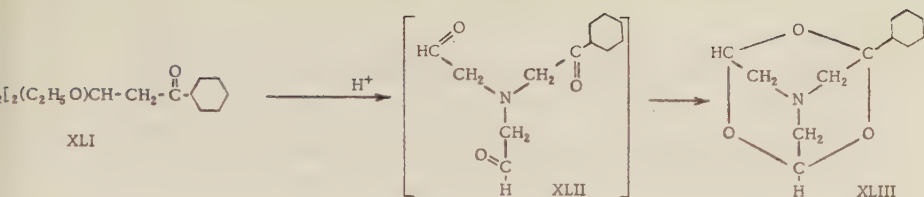


3) Darstellung des 3-Phenyl-1-aza-4,6,10-trioxa- adamantans

Zur Einführung eines geeigneten Substituenten mit einem aromatischen Rest in Nachbarstellung zur Carbonylgruppe, wurde Diacetyl-amin (XXXVI) in analoger Weise wie mit Bromaceton mit Bromacetophenon zu Diacetyl-phenacyl-amin (XLI) umgesetzt.



Da es hier ebenfalls nicht gelang, das Reaktionsprodukt unzersetzt zu destillieren, wurde auch dieses im ungereinigten Zustand in die Verseifungsversuche eingesetzt. Dabei ergab auch hier die Verseifung mit Salzsäure verschiedener Konzentration unter den verschiedensten Bedingungen nur harziges Material, während ebenfalls bei Einwirkung von nahezu konz. Schwefelsäure nach der üblichen Aufarbeitung eine gut kristallisierende farblose Verbindung vom Schmp. $119 - 120^\circ$ isoliert werden konnte, welche auch wieder flüchtig ist und bei der sich den analytischen Daten, sowie den chemischen und physikalischen Eigenschaften nach offensichtlich um das gesuchte 3-Phenyl-1-aza-4,6,10-trioxa-adamantan (XLIII) handelt; es bildet ebenfalls ein gut kristallisierendes Hydrochlorid (XLIIIa).



Da dies wiederum nur durch intramolekulare Cyclisierung aus der als Zwischenstufe anzunehmenden Tricarbonylverbindung XLII (Diacetaldehyd-phenacyl-amin) entstanden zu denken ist, ist hiermit erstmalig ein Beispiel gegeben, in dem eine aromatisch mesomeriestabilisierte Carbonylgruppe in eine derartige Cyclisierungsreaktion mit einbezogen wird.

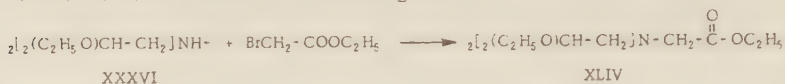
Diese freiwillige Ausbildung von zwei Acetalbindungen unter Überwindung der Carbonyl-Benzol-Mesomerieenergie ist zwar bei analogen Schwefelverbindungen (aromatischen Thioketonen) schon lange bekannt, beim Sauerstoff bisher aber noch nicht beobachtet worden.

Nach diesem Ergebnis war es natürlich interessant, zu untersuchen, ob einerseits eine noch stärker bzw. andersartig mesomeriestabilisierte Carbonylgruppe, z.B. die eines Carbonsäureesters in eine derartige Cyclisierung mit einbezogen würde, und ob andererseits auch noch zwei aromatisch mesomeriestabilisierte Carbonylgruppen von nur einer Aldehydgruppe zu einer solchen Cyclisierung veranlaßt werden würden.

4) Darstellung und Verseifung des Diacetalyl-acetäthoxyamins

Zu diesem Zwecke wurde Diacetalyl-amin (XXXVI) in analoger Weise, wie schon in beiden Fällen vorher an Stelle von α -Halogenketonen, mit α -Bromessigester in ätherischer Lösung unter Kaliumcarbonat-Zusatz umgesetzt. Diesmal gelang es aber, das viskos ölige Reaktionsprodukt XLIV zum Unterschied von den beiden

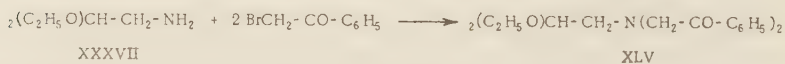
vorher beschriebenen N-dialkylierten- α -Aminoketonen als einen N-dialkylierten- α -Aminosäureester (N-Diacetalyl-glycinester), ohne Schwierigkeiten durch Hochvakuumdestillation zu reinigen.



Die Verseifungsversuche des Diacetalyl-acetäthoxyamins (XLIV) wurden ähnlich wie vorher bei den Diacetalyl- α -aminoketonen beschrieben, sowohl mit verd. und konz. Salzsäure als auch mit nahezu konz. Schwefelsäure unter verschiedenen Bedingungen durchgeführt. Obwohl es hier möglich war, durch vorherige Destillation gereinigtes Material in die Versuche einzusetzen, gelang es hier auch mit Schwefelsäure nicht, nach der üblichen Aufarbeitung irgendein definiertes Reaktionsprodukt zu isolieren. Es wurden je nach Art und Konzentration der Säure bzw. Temperatur und Dauer der Einwirkung nur mehr oder minder viskose, hellere bis dunklere Verharzungsprodukte erhalten, die nicht kristallisierten, und teilweise noch Reduktionswirkung zeigten.

5) Versuche zur Darstellung und Verseifung des Acetalyl-diphenacyl-amins (bzw. des Acetalyl-diacetonyl-amins)

Zur Klärung der Frage der Cyclisierung einer Aldehydgruppe mit jeweils zwei aromatisch mesomeriestabilisierten Carbonylgruppen wurden noch Versuche unternommen zur Darstellung und Verseifung des Acetalyl-diphenacyl-amins, (bzw. Acetalyl-diacetonyl-amins) (XLV)

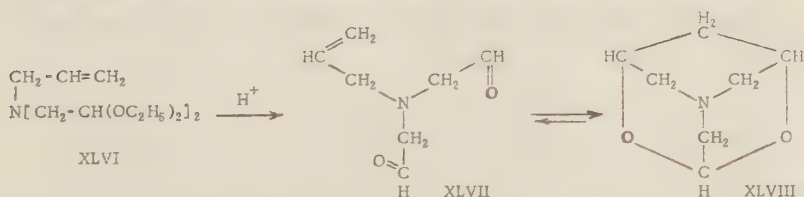


Zur Herstellung dieser Amine wurde Monoacetalyl-amin (XXXVII) mit ω -Brom-acetophenon (bzw. α -Bromaceton) zur Reaktion gebracht und die rohen Umsetzungsprodukte (XLV) unter den verschiedensten Bedingungen der Verseifung unterworfen. Es gelang aber in keinem Falle,

eine definierte Verbindung zu isolieren.

C) Versuche zur Einbeziehung einer C=C-Doppelbindung in eine derartige intramolekulare Cyclisierung

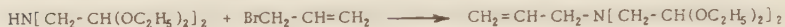
Die relativ einfache Methode, ausgehend von Diacetylamin, die intramolekulare Cyclisierungsbereitschaft der Carbonyldoppelbindung eines beliebigen dritten Substituenten durch nachträgliche Verseifung der Aldehyd-acetalgruppen zu prüfen, legte nahe, auf diese Weise auch zu untersuchen, wie sich anstelle der polaren Carbonyldoppelbindung die nahezu unpolare Kohlenstoffdoppelbindung verhalten würde. Es bestand hier die Aussicht, daß diese vielleicht in einer Art "intramolekularen Prins-Reaktion" in eine Cyclisierung zum adamantoiden System miteinbezogen werden würde. Außerdem bestand die Hoffnung, neben dem aus Diacetalyl-allyl-amin (XLVI) über die Zwischenstufe XLVII zu erwartenden, bisher noch unbekannten 1-Aza-4,6-dioxa-adamantan-System (XLVIII) durch spätere Übertragung dieses Prinzips auf eine ähnlich gebaute Verbindung mit reinem Kohlenstoffskelett, zum bisher ebenfalls noch unbekannten 2,4-Dioxa-adamantan-Ringsystem zu gelangen.



1) Darstellung des Diacetalyl-allyl-amins

Die Darstellung der, wie schon erwähnt, dafür geeignet erscheinenden Ausgangsverbindung, nämlich des Diacetalyl-allyl-amins (XLVI) gelang hier in ähnlicher Weise wie im Falle der Alkylierung des Diacetalyl-amins (XXXVI) mit α -Halogen-Carbonyl-

verbindungen glatt durch Alkylierung mit Allyl-bromid. Hier war aber nicht mehr ein Arbeiten in ätherischer Lösung notwendig, sondern die Alkylierung gelang auch schon in wässrig-alkalischer Emulsion.



XXXVI

XLVI

Die sich im Siedepunkt kaum vom Ausgangsmaterial unterscheidende Verbindung XLVI wurde außer durch die Elementaranalyse auch noch durch quantitative Hydrierung der Allyl-Doppelbindung charakterisiert.

2) Verseifung des Diacetalyl-allyl-amins

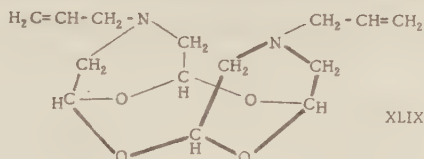
Für die Verseifung des Diacetalyl-allyl-amins XLVI wurden Bedingungen angewandt, wie sie bei der Prins-Reaktion (Lit. 19) üblich sind, wobei die Säurekonzentration innerhalb eines weiten Bereiches variiert wurde. Bei der Einwirkung von 90 - 95%iger Schwefelsäure bei tiefer Temperatur konnte ein kristallines Reaktionsprodukt (XLIX) vom Schmp. 85 - 86° erhalten werden. Die Analysenwerte dieser Verbindung stimmen mit denen für das erhoffte 1-Aza-4,6-dioxa-adamantan (XLVIII) berechneten Werten überein. Außerdem zeigt die Substanz starke Sublimationstendenz und im IR-Spektrum weder Hydroxyl- noch Carbonylbande.

Gegen die Adamantanstruktur spricht der für eine solche Verbindung ungewöhnlich niedrige Schmelzpunkt und vor allem das Molekulargewicht, das doppelt so hoch, wie es für 1-Aza-4,6-dioxa-adamantan (XLVIII) zu erwarten gewesen wäre, gefunden wurde. Hinzu kommt, daß die quantitative Hydrierung die Aufnahme von zwei Mol Wasserstoff auf ein Mol der Verbindung ergibt.

Diese Befunde ließen sich in Einklang bringen mit einer Verbindung folgender Struktur XLIX, bei welcher eine intermolekulare Cyclisierung zweier Moleküle unter

"Tetramerisierung" der Aldehydgruppen nach Art der Metaldehydbildung anzunehmen wäre.

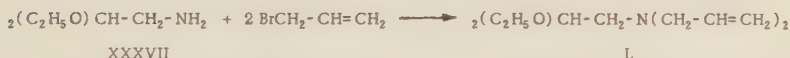
Als Nebenprodukt wurde außerdem noch in geringer Menge ein nicht mehr sublimierbares Produkt XLIX b) vom Schmp. 206 - 208° und zwar derselben analytischen Zusammensetzung aber gar dem vierfachen Molekulargewicht isoliert.



Da die Verbindung für die Themenstellung der Arbeit ohne Interesse war, wurden keine weiteren Untersuchungen zur Sicherung dieser Konstitution durchgeführt.

3) Darstellung und Verseifung des Acetalyl-diallyl-amins

In der gleichen Weise wie das Diacetalyl-allyl-amin (XLVI) wurde durch Alkylierung von Acetalyl-amin (XXXVII) mit Allyl-bromid das Acetalyl-diallyl-amin (L) hergestellt.

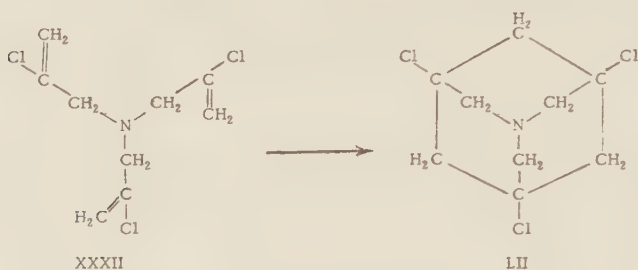


Der Versuch, dieses unter ähnlichen Bedingungen wie das Diacetalyl-allyl-amin zu verseifen, wobei hier eine ausweichende intermolekulare cyclische Dimerisierung nicht so leicht möglich sein sollte, führte leider zu keinem definierten Reaktionsprodukt.

4) Versuche zur intramolekularen Cyclisierung des Triallyl-(2-chlorallyl)-amins

Bereits früher wurden von W.O. NEUMANN (Lit. 20) Versuche durchgeführt, durch Behandlung von Triallyl-amin mit verschiedenen Katalysatoren eine "intramolekulare

Trimerisierung" der C=C-Doppelbindungen zum 1-Aza-adamantan-Ringsystem zu erreichen. Diese Versuche blieben erfolglos. Das in dieser Arbeit bereits für die Verseifung zum Tris-acetonyl-amin hergestellte Tris(2-chlor-allyl)-amin (XXXII) schien auf Grund der größeren Polarität seiner C=C-Doppelbindungen bessere Voraussetzungen für eine solche intramolekulare Cyclisierung, in diesem Fall zum 3,5,7-Trichlor-1-aza-adamantan (LII) zu bieten.



Aber auch hier führte sowohl die Bestrahlung mit UV-Licht als auch die Verwendung von Friedel-Crafts-Katalisatoren nur zur Bildung von Polymerisaten, ebenso wie bei Anwendung von konz. Säuren (s.S.26), wobei allerdings schon theoretisch eine derartige Cyclisierung ausgeschlossen war, da hier am Ende eine Verknüpfung zwischen δ^+ und δ^+ stattfinden müßte.

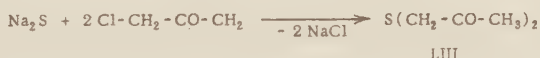
IV. Herstellung eines geeigneten Triketons mit Schwefel an der Verzweigungsstelle

Die im Falle der Tricarbonylverbindungen mit Kohlenstoff und Stickstoff als Verzweigungsatomen erhaltenen Ergebnisse regten dazu an, das Prinzip der intramolekularen Cyclisierung auch bei solchen Tricarbonylverbindungen nachzuprüfen, die an der Verzweigungsstelle ein anderes Heteroatom besitzen.

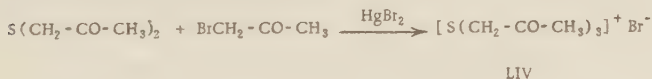
In erster Linie erschienen hier Triketone mit einem Sulfoniumschwefel an der Verzweigungsstelle von Interesse, deren Herstellung durch Alkylierung entsprechender Thioäther mit α -Halogenketonen außerdem präparativ gut möglich sein sollte, obwohl in der Literatur ein Beispiel eines "Sulfonium-Triketons" noch nicht beschrieben ist.

1) Versuche zur Alkylierung von Diacetonyl-sulfid mit α -Halogenketonen

Als geeignetes Ausgangsmaterial wurde nach der Vorschrift von O. HROMATKA und E. ENGEL (Lit. 21) Diacetonyl-sulfid (LIII) durch Umsetzung von Natriumsulfid mit Chloraceton hergestellt.



Von dieser Verbindung aus sollte nunmehr durch Alkylierung mit α -Halogenaceton das gesuchte Tris-acetonyl-sulfoniumsalz LIV zugänglich sein.



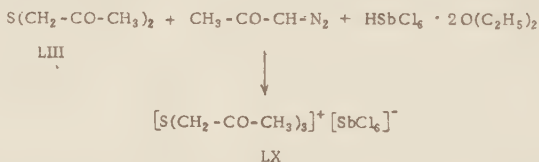
Diese Alkylierung wurde mit Chlor- und Bromaceton unter den verschiedensten Bedingungen mit und ohne Katalysatoren versucht. In keinem Falle konnte hier, außer teilweise Ausgangsmaterial ein definiertes Reaktionsprodukt erhalten werden.

2) Darstellung des Tris-acetonyl-sulfonium-hexachloro-antimonats

Da diese übliche Art der Alkylierung hier nicht zum Erfolg führte, wurde versucht, für die Herstellung dieser Verbindung eine Methode zu verwenden, die sich bei der Gewinnung von Trialkyl-oxoniumsalzen bewährt hat.

Es handelt sich hierbei um die Alkylierung von Äthern mit Diazo-alkanen in Gegenwart von starken Säuren, nach F. KLAGES und H. MEURESCH (Lit. 22 und 23).

Zur Herstellung des gesuchten Triketons wurden Diazo-aceton (Lit. 24) und Diacetonyl-sulfid (LIII) in Gegenwart von Hexachloro-antimonsäure-diätherat (Lit. 21) zur Reaktion gebracht. Dabei konnte eine kristallisierte Verbindung LV vom Schmp. 129 - 130° erhalten werden, deren Analysenwerte mit den für das gesuchte Sulfonium-hexachloro-antimonat (LV) berechneten Werten übereinstimmen.

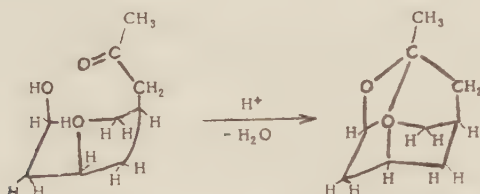


Das IR-Spektrum dieser Verbindung zeigt das Vorhandensein einer intensiven Carbonylbande, ein Zeichen dafür, daß in diesem Fall keine "intramolekulare Trimerisierung" eingetreten sein kann.

Das Ergebnis dieser Versuche muß mit einigem Vorbehalt wiedergegeben werden, da die Struktur des Sulfoniumsalzes ausschließlich auf Grund der Elementaranalyse formuliert wurde. Es erscheint deshalb etwas verfrüht, daraus Folgerungen sterischer Art zu ziehen.

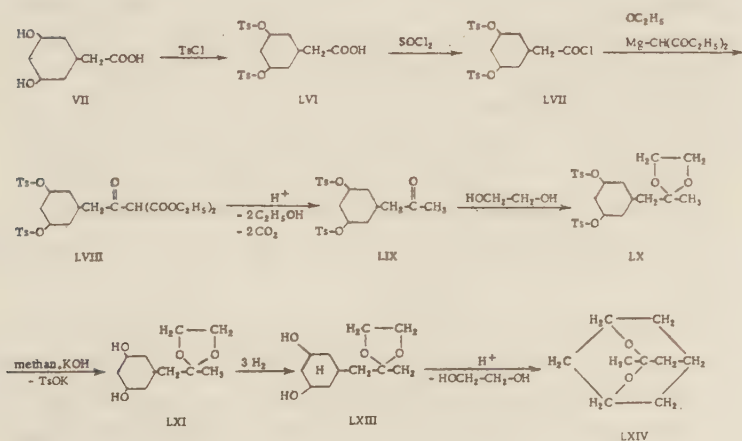
V. Versuche zur Herstellung des 2,4-Dioxa-adamantan-Ringsystems

Von der ursprünglich zum Zwecke der Gewinnung von Methantriessigsäure hergestellten 3,5-Dihydroxyphenyl-essigsäure (VII) (Lit. 8) ausgehend, schien die Möglichkeit gegeben, zu dem bisher noch unbekannten 2,4-Dioxa-adamantan-System LXIV zu kommen. Dessen Bildung müßte durch "intramolekulare Ketalisierung" aus einem cis-1-Acetonyl-cis-3,5-dihydroxy-cyclohexan (LXIII) möglich sein.



Es sollte deshalb versucht werden, ausgehend von 3,5-Dihydroxyphenyl-essigsäure dieses Dihydroxy-keton LXIII herzustellen.

Der geplante Syntheseweg entspricht folgendem Formelschema:



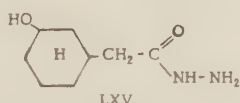
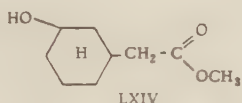
Als günstigste Möglichkeit zum Schutz der beiden Hydroxylgruppen erwies sich die Veresterung mit p-Toluol-sulfonsäure-chlorid zur Säure LVI. Auch das folgende Säurechlorid LVII konnte durch Behandeln der Säure LVI mit Thionylchlorid als gut kristallisierende Verbindung erhalten werden.

Diese ergibt bei der Kondensation mit Äthoxy-magnesium-malonester nach der Methode von R.E. BOWMAN (Lit. 11) ein gut kristallisiertes Produkt, das seinen analytischen Daten nach der Formel LVIII entspricht und das ohne Schwierigkeit durch Ketospaltung in das Keton IIX übergeführt werden konnte. Mit Glykol konnte dann das cyclische Ketal IX erhalten werden.

Die Verseifung dieser Verbindung LX gelingt zwar glatt mit methanolischer Kalilauge unter nahezu quantitativer Abspaltung des Kaliumsalzes der p-Toluolsulfonsäure, doch konnte die Folgeverbindung LXI nicht in kristallisiertem Zustand erhalten werden und der Versuch einer Reinigung durch Destillation führte nur zur Zersetzung des sirupösen Materials. Die nunmehr erforderliche katalyt. Kernhydrierung mit Platinoxid wurde deshalb mit diesem sirupösen Material unter verschiedenen Bedingungen versucht. In allen Fällen zeigte es sich, daß, wenn Wasserstoffaufnahme eintrat, dabei stets mehr Wasserstoff verbraucht wurde, als für die ausschließliche Kernhydrierung zu erwarten gewesen wäre. Diese erhöhte Wasserstoffaufnahme ließ vermuten, daß es außer der Kernhydrierung noch zu einer Eliminierung wenigstens einer Hydroxylfunktion kam, wie es auch bei anderen 1,3-Hydroxy-Verbindungen schon von M.F. CLARKE und L. M. OWEN (Lit. 25) bzw. R. MASTRAGLI (Lit. 26) beobachtet worden ist.

Um diese Gelegenheit speziell in Bezug auf die Hydrierung von Verbindungen dieser Art näher kennenzulernen, wurde dieses Problem noch an der ähnlich gebauten, aber in größerer Menge rein und kristallin zur Verfügung stehenden Ausgangsverbindung, der 3,5-Dihydroxy-phenyl-essigsäure (VII) noch genauer studiert.

Tatsächlich wurde auch bei dieser Säure unter analogen Bedingungen ebenfalls immer die Mehraufnahme von ca. einem Mol Wasserstoff beobachtet. Hierbei gelang es auch, die bei diesen Hydrierungen entstehende 3-Monohydroxy-cyclohexyl-essigsäure in Form ihres Methyl-esters LXIV zu isolieren und zusätzlich in Form ihres Hydrazids LXV zu charakterisieren.



Da auch dieses Beispiel den Befund bei der Hydrierung der Verbindung LXI bestätigte, wurde dieser Syntheseweg hier abgebrochen, da keine Aussicht bestand, durch Variation der Hydrierungsart sowohl die unerwünschte Eliminierung einer Hydroxylfunktion einerseits zu vermeiden, als andererseits beide Hydroxylfunktionen cisständig zu erhalten.

Experimenteller Teil

A) Herstellung der Methan-triessigsäure

1) Darstellung des β -Hydroxy-glutarsäure-diäthyl-esters (II)

151 g (0,75 Mol) reiner Aceton-dicarbonsäure-diäthyl-ester (I) werden in einer 1 l Hydrierflasche mit 350 ccm 96 proz. Äthanol vermischt und unter Zugabe von 3 ccm Tri-äthylamin und ca. 80 g Raney-Nickel bei Raumtemp. unter Schütteln hydriert. Nach ca. 4 - 5 Stdn., nachdem die berechnete Menge Wasserstoff aufgenommen ist, wird vom Katalysator abfiltriert, aus dem Filtrat der Alkohol i. Vak. abgezogen und das zurückbleibende, farblose Öl i. Vak. fraktioniert. Sdp.₁₂ 145 - 147°.

Ausbeute 148 g d.i. 97% d.Th. $C_9H_{16}O_5$ (204,22) II.

2) Darstellung des β -Chlor-glutarsäure-diäthyl-esters (III)

In einem 2 l Dreihalskolben mit Schlifführer und Rückflußkühler werden 145 g β -Hydroxy-glutarsäure-diäthyl-ester (II) in 700 ccm trockenem Äther gelöst. In die Lösung werden unter Rühren und Eisbadkühlung nach und nach 150 g Phosphorpentachlorid in kleinen Anteilen eingetragen, wobei der Äther jedesmal leicht zum Sieden kommt. Die klare, leicht gelbliche Reaktionslösung wird noch 2 Stdn. bei Raumtemp. weitergerührt und dann vorsichtig in kleinen Portionen unter Rühren in ca. 1 l Eiswasser gegossen. Die Schichten werden getrennt und die wässrige Phase nochmal mit 100 ccm Äther ausgeschüttelt. Die vereinigten Ätherlösungen werden noch mit 5proz. Sodälösung gewaschen und danach mit geglühtem Natriumsulfat getrocknet. Nach Abziehen des Äthers i. Vak. wird der ölige Rückstand vorsichtig, mit nicht zu hoher Badtemp. (ca. 145°) i. Vak. fraktioniert. Sdp.₁₂ 136 - 138°, farbloses Öl. Ausbeute 144 g d.i. 91% d.Th. $C_9H_{15}ClO_4$ (222,67) III.

3) Darstellung des Isobutan-tetracarbonsäure-tetraäthylesters (IV)

In einem 1 l Dreihalskolben mit Schlifführer, Tropftrichter und Rückflußkühler (mit aufgesetztem Trocknröhrchen) werden in 200 ccm absol. Äthanol 14,9 g (0,647 Mol) Natrium aufgelöst. In die Alkoholatlösung werden unter kräftigem Rühren 104 g (0,65 Mol) reiner und trockener Malonsäure-diäthylester eingetropft, wobei sich, nachdem ca. ein Drittel des Malonesters zugegeben ist, das Reaktionsgemisch gallertartig verfestigt; die steife Gallerte wird mit einem Glasstab rasch zerteilt. Wird nun der restliche Malonester unter sehr kräftigem Rühren zugetropft, so bildet sich wieder ein leichtbewegliches und gut durchrührbares Reaktionsgemisch aus. Nun werden 144 g β -Chlor-glutarsäure-diäthylester (III) (0,647 Mol) innerhalb ca. 30 Min. bei Raumtemp. zugetropft und noch ca. eine Stde. am Wasserbad erhitzt, bis das Reaktionsgemisch nahezu neutral reagiert. Der Alkohol wird gleich aus dem Reaktionskolben unter Rühren i. Vak. soweit als möglich abgezogen, das verbleibende Gemisch in ca. 500 ccm Wasser eingegossen, mit verd. Salzsäure angesäuert und viermal mit je 150 ccm Äther ausgeschüttelt. Die vereinigten Ätherextrakte werden mit 5proz. Sodalösung gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach Abziehen des Äthers i. Vak. wird der schwach gelbliche, ölige Rückstand i. Vak. fraktioniert. Sdp.₁₁ 201 - 204° farblores Öl; Ausbeute 195 g d.i. 87% d. Th. $C_{16}H_{26}O_6$ (314,37) IV.

4) Darstellung der Methan-triessigsäure (V)

195 g (0,62 Mol) reiner, farbloser Isobutan-tetracarbonsäure-tetraäthylester (IV) werden mit 600 ccm azeotroper Salzsäure (ca. 21proz.) vermischt und 48 Stdn. lang unter Rückfluß erhitzt, wobei schon nach ca. einem Viertel der Zeit die ursprünglich auf der Salzsäure schwimmende Esterschicht praktisch vollkommen verschwindet.

Falls die Lösung nun dunkler als hellgelb gefärbt ist, kocht man noch mit A-Kohle. Hierauf wird die Flüssigkeit i.Vak. am Wasserbad soweit als möglich abgezogen, wobei sich rohe Methan-triessigsäure noch eine das Lösungsmittel ganz weg ist, unter Umständen schon kristallin auszuscheiden beginnt. Das Produkt wird in geschmolzenem Zustand aus dem Kolben entfernt und noch während des Erkaltes in einer Reibschale fein pulverisiert. Nun wird es zuerst i.Vak. im Exsikkator über festem Kaliumhydroxyd und hierauf noch im Trockenschrank bei 100° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Es verbleiben 97,6 g d.s. 91,2% d.Th. nahezu farbloses Rohprodukt vom Schmp. $113 - 117^{\circ}$.

Nach dem Umkristallisieren aus Essigester erhält man 86,7 g (81%) reine Methan-triessigsäure (V) vom Schmp. $125 - 126^{\circ}$; $C_7H_{10}O_4$ (158,15) V.

5) Darstellung der Methan-triessigsäure (V) durch oxydative Spaltung von Cyclohexandion-(1,3)-essigsäure-5 (VIII)

1,9 g (0,01 Mol) Cyclohexan-dion-(1,3)-essigsäure-5-Monohydrat (VIII) werden durch leichtes Erwärmen in 50 ccm Wasser gelöst. 22 g (0,1 Mol) hydratwasserfreies Natriumperjodat werden durch Erwärmen auf ca. 40° in 175 ccm Wasser gelöst. Beide Lösungen werden unter Rühren bei Raumtemp. zusammengegossen. Es tritt bald lebhaft Gasentwicklung, Erwärmung auf ca. 50° und leichte Orangefärbung ein, was jedoch allmählich wieder abklingt. Die Reaktionslösung, die bis zum Ende klar bleibt, wird 12 Stdn. bei Raumtemp. weitergerührt. Das Lösungsmittel wird dann i.Vak. soweit abgezogen, bis sich festes Salz auszuscheiden beginnt. Nach dem Abkühlen wird dreimal mit je 30 ccm Äther ausgeschüttelt und die vereinigten Extrakte über Natriumsulfat getrocknet. Nach Abdestillieren des Äthers i.Vak. verbleibt ein hellgelber Sirup, der nach dem Abkühlen

beim Anreiben kristallin erstarrt; die farblosen Kristalle schmelzen bei $115 - 118^{\circ}$. Ausbeute 1,42 g, d.i. 75% d.Th.

Nach Umkristallisieren aus Essigester ergeben sich schöne farblose, nadelförmige Kristalle vom Schmp. $125 - 126^{\circ}$, die bei der Mischschmelzpunktprobe mit der auf bekanntem Wege hergestellten Methan-triessigsäure (V) keinerlei Depression zeigen; $C_7H_{10}O_6$ (158,15) V.

B) Herstellung von Tricarbonyl-verbindungen bzw. des 2,4,9-Trioxa-adamantan-Ringsystems, ausgehend von Methan-triessigsäure

6) Darstellung des Methan-triessigsäure-trichlorids (IX)

19 g (0,1 Mol) reinste Methan-triessigsäure (V) (Schmp. $125 - 126^{\circ}$) werden in 120 g (1 Mol) reinstem Thionylchlorid aufgeschlämmt. Das Gemisch wird auf dem Wasserbad bei $70 - 80^{\circ}$ unter Rückfluß erhitzt; es setzt alsbald lebhafte Gasentwicklung ein, und die gesamte Säure geht innerhalb ca. 1/2 Stde. in Lösung. Die zu diesem Zeitpunkt bernsteingelb gefärbte Lösung wird noch ca. eine weitere Stde. am gelinden Sieden erhalten, ohne, daß dabei weitere Bräunung auftreten soll, bis kaum mehr Chlorwasserstoffentwicklung wahrnehmbar ist.

Das überschüssige Thionylchlorid wird i.Vak. abdestilliert und zur Entfernung der letzten Spuren Thionylchlorid aus dem gelbbraunen, sirupösen Reaktionsprodukt zweimal in je 30 ccm trockenem Benzol aufgenommen und das Benzol jeweils wieder abgezogen; zuletzt wird nochmals in 10 ccm heißem Benzol aufgenommen.

Diese stark konzentrierte, noch heiße, benzolische Lösung kristallisiert nach Abkühlen auf Raumtemp. und

Anreiben schön durch. Es wird auf einer grobporigen, Glasfrittennutsche aus dem Kristallbrei der braune, benzolische Sirup scharf abgesaugt und noch viermal mit je 5 ccm kaltem, trockenem Benzol durchfeuchtet und jeweils wieder scharf abgesaugt, bis das benzolische Filtrat nur mehr schwach gelb gefärbt durchläuft; zuletzt wird noch mit 10 ccm kaltem Äther nachgewaschen. Das so erhaltene Reaktionsprodukt besteht aus fast farblosen, stumpfen Kristallnadeln, die einen Schmp. von $55 - 60^{\circ}$ haben und genügt in seiner Reinheit für die meisten Umsetzungen vollauf. Ausbeute 17,6 g, d.i. 72% d.Th.

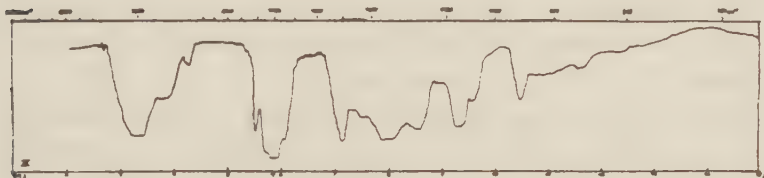
Aus der abgesaugten, braunen, benzolischen Waschlösung, die offenbar noch eine Menge unreines Säurechlorid enthält, werden nach Umsatz mit überschüssigem Methanol noch 4,7 g Methan-triessigsäure-trimethylester (X) isoliert, woraus sich eine Gesamtrohausbeute an Säurechlorid IX von über 92% d.Th. ergibt.

a) Feinreinigung des Methan-triessigsäure-tri-chlorids (IX):

Durch Extraktion mit Petroläther ($50 - 70^{\circ}$) im Soxhlet-Apparat mit Glasfrittenhülse erhält man in geringer Menge ganz reines Methan-triessigsäure-trichlorid (IX). Die feinen, verfilzten, farblosen Nadeln haben einen scharfen Schmp. von $62 - 63^{\circ}$.

Um ganz reines Säurechlorid, aber in rationeller Weise und tragbarer Ausbeute zu erhalten, wie es sich für bestimmte Umsetzungen (z.B. mit Diazomethan) als unbedingt erforderlich erwies, wird das wie beschrieben vorgereinigte Produkt der Hochvakuum-Destillation in einer Mikrodestillationsapparatur mit sehr kurzem Destillationsweg unterworfen. Es wird möglichst zügig aus einem Ölbad von $90 - 110^{\circ}$, in welches das bis zu ca. $\frac{2}{3}$ gefüllte Destillationskölbchen bis etwas über seinen

Inhalt hin eintaucht, bei 5×10^{-3} Torr in ein bauchiges Schlangenrohr destilliert. Der Kőlbchenhals und die Schlangenrohransatzstelle werden durch Befācheln mit der Sparflamme vorernitzt. Wāhrend der Destillation wird nur gerade soviel gefāchelt, um an dem ersten spitzwinkligen Knick Rőckflußstauung zu verhindern. Bei vorsichtigem Vorgehen tritt dabei keine verfārbende Zersetzung ein. Ausbeute 78% des eingesetzten Materials, Schmp. $62 - 63^{\circ}$; $C_7H_7Cl_3O_3$ (245,50) IX.



IR-Spektrum des Methan-triessigsäure-trichlorids (IX)

Das Säurechlorid IX ist in Tetrahydrofuran, Dioxan und Chloroform sehr gut, in Benzol mäßig und in Äther, Tetrachlorkohlenstoff und Ligroin praktisch kaum löslich.

Mit Alkohol und prim. bzw. sek. Aminen reagiert es stürmisch, während es von Wasser, auch von heißem, erst nach etwas längerer Einwirkung desselben wieder vollständig zu Methan-triessigsäure verseift wird.

7) Umsetzung von Methan-triessigsäure mit Thionylbromid

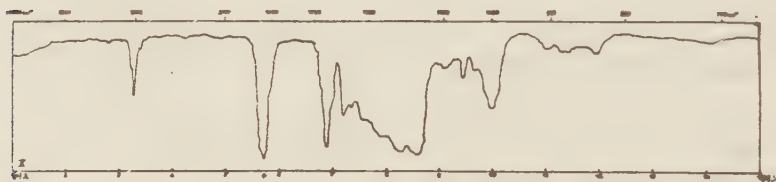
16 g (0,1 Mol) Methan-triessigsäure wurden in ähnlicher Weise wie mit Thionylchlorid mit überschüssigem Thionylbromid (80 g) behandelt, wobei aber nahe der Siedetemperatur (135°), bei der erst sichtlich Reaktion, d.h. lebhaftes Gasentwicklung festzustellen war, also unter Rückflußbedingungen schon nach sehr kurzer Erhitzungsdauer so starke Dunkelfārbung auftrat, daß nach der üblichen Aufarbeitung aus dem dunkelbraunen, sirupösen Rückstand keinerlei kristalline Substanz isoliert werden konnte. Lediglich bei Einwirkung von überschüssigem absol. Methanol trat unter starker Erwärmung und Aufsieden Reaktion

ein, wobei nach Abdestillieren des Methanols und Fraktionierung 7,3 g Methan-triessigsäure-trimethylester (Sdp.₁ 118°) abgetrennt werden konnten.

8) Darstellung des Methan-triessigsäure-trimethylesters (X)

17,2 g (0,07 Mol) Methan-triessigsäure-trichlorid (IX) (Schmp. 55 - 60°) werden nach und nach unter Rühren in 50 ccm überschüssiges absol. Methanol unter Eisbadkühlung eingetragen, wobei sehr heftige Reaktion eintritt und das Methanol trotz der Kühlung leicht zum Sieden kommt.

Nach Beendigung der Reaktion wird zunächst das überschüssige Methanol i.Vak. abgezogen und dann der ölige Rückstand i.Vak. destilliert: Sdp.₁ 116 - 118° farbloses Öl, Ausbeute: 15,1 g, d.i. 93% d.Th.; C₁₀H₁₆O₆ (232,23) X.



IR-Spektrum des Methan-triessigsäure-trimethylesters (X)

9) Versuche zur Reduktion des Säure"tri"chlorids IX der Methan-triessigsäure nach Rosenmund

a) 7,5 g (0,03 Mol) reines Methan-triessigsäure-trichlorid (IX) wurden in einem Dreihalskolben in 50 ccm thiophenfreiem, trockenem Benzol gelöst und 2 g Katalysator (5 proz. Pd/C) zugegeben.

Dann wurde 20 Stdn. lang bei Raumtemp. unter Rühren Wasserstoff eingeleitet, der über den Rückflußkühler durch eine mit Benzol gefüllte Waschflasche und eine

Kühlfalle entweichen konnte. Es wurde starke Chlorwasserstoffentwicklung beobachtet.

Nachdem vom Katalysator abgesaugt und die benzolischen Lösungen aus der Falle und der Waschflasche mit dem Filtrat vereinigt waren, wurde das Benzol sehr vorsichtig (Badtemp. 40°) i. Vak. abgezogen. Es hinterblieb nur hellbrauner, schmieriger Rückstand und einige Kristalle, die sich als unverändertes Säurechlorid erwiesen; es konnte daraus sonst keinerlei definierte Verbindung isoliert werden.

b) 7,5 g (0,03 Mol) reines Säurechlorid IX wurden in 100 ccm absol. Tetrahydrofuran gelöst, 1 g Katalysator (5 proz. Pd/Cl₂ auf BaSO₄) zugefügt und 6 Stdn. lang im einseitig verschlossenen Hydriergefäß bei ca. 30 cm Wassersäule-Wasserstoffdruck und Raumtemp. geschüttelt. Dabei wurde die Aufnahme von ca. 2 l Wasserstoff beobachtet (berechnet ca. 1,5 l). Beim Öffnen des Gefäßes wurde ein Teil des gebildeten Chlorwasserstoffes frei. Nachdem vom Katalysator abfiltriert, wurde das Lösungsmittel langsam und vorsichtig bei 30 - 50° bis zur Sirupkonsistenz des hellbraunen Rückstandes abgedunstet. Aus dem sirupösen Rückstand, der zwar mit Wasser, nicht aber mit Benzol, Chloroform oder Äther mischbar war, konnte keinerlei definiertes Produkt isoliert werden. Lediglich nach tagelangem Stehen an der Luft schieden sich aus der Schmiere einige Kristalle aus, die als Methan-triessigsäure identifiziert wurden.

c) Derselbe Versuch mit 50 ccm trockenem Benzol als Lösungsmittel zeigte auch nach 20 Stdn. Schütteldauer keine nennenswerte Wasserstoffaufnahme, obwohl bei Unterbrechung (insges. 4 mal) jedesmal sehr viel Chlorwasserstoff frei wurde, der jeweils noch durch Durchspülen mit Wasserstoff weitgehend entfernt wurde. Nach der üblichen Aufarbeitung konnte weder aus dem hellgelben, schmierigen Rückstand, noch aus dem abdestillierten Benzol ein definiertes Produkt isoliert werden.

10) Versuche zur Darstellung von Methan-triessigsäure-N-trimethyl-trianilid (XII)

7,5 g (0,03 Mol) reines Methan-triessigsäure-trichlorid (IX) wurden in 20 ccm trockenem Tetrahydrofuran gelöst und die Lösung unter Eisbad-Kühlung und Rühren langsam in überschüssiges (ca. 30 ccm) frisch destilliertes N-Methylanilin eingegossen. Es wurde noch 30 Min. bei Raumtemp. gerührt und danach das Lösungsmittel und unumgesetztes N-Methylanilin i.Vak. soweit als möglich abgezogen.

Es blieb ein braunes Öl zurück, das vor der Weiterverarbeitung in zwei gleiche Teile getrennt wurde. Ein Teil wurde mit überschüssiger konz. Salzsäure gut durchgerührt, bis sich eine klare Lösung ergab. Hierauf wurde nach und nach gerade mit soviel Wasser verdünnt, bis die beim Durchmischen sich wieder klärende, milchige Trübung eben noch bestehen blieb. Es wurde über Nacht auskristallisieren gelassen, abgesaugt und mit Äther bis zur Farblosigkeit gewaschen. Nach Umkristallisieren aus 96 proz. Äthanol und jeweils Nachwaschen mit Äther, ergaben sich 3,4 g mikroskopisch feines, farbloses Kristallinat vom Schmp. $135 - 136^{\circ}$. (XV)

XV 4,277 mg Substanz 0,308 ccm N_2 bei $32^{\circ}/723$ Torr

3,170 mg Substanz 0,218 ccm N_2 bei $27^{\circ}/721$ Torr

$C_{21}H_{24}N_2O_4$ (368,41) Ber.: N 7,60 Gef.: N 7,66 und 7,42

Für das Methan-triessigsäure-N-methyl-trianilid (XII)
 $C_{28}H_{31}N_3O_3$ (457,55) berechnet sich der N-Gehalt zu 9,18%.

Da bei der Aufarbeitung dieses einen Teiles mit zunächst konz. Salzsäure Hydrolyse zu befürchten war, wurde der andere Teil des rohen, öligen Reaktionsproduktes in einer Mikrodestille direkt der Hochvakuumdestillation unterworfen; dabei ging nach einem Vorlauf von wenig N-Methylanilin bei 5×10^{-2} Torr und einer Badtemp. von ca. 240° ein farbloses, zähes Öl über, das nach Anreiben

durchkristallisierte. Nach Umkristallisieren aus Äthanol ergaben sich farblose, nadelförmige Kristalle XVI mit leichter Sublimationstendenz vom Schmp. $144 - 145^{\circ}$ (im zugeschmolzenen Röhren)

Unterwirft man das aus der salzsauren, wässerigen Lösung isolierte, kristalline Produkt XV auch der Destillation im Hochvakuum, so erhält man ebenfalls nach einem Vorlauf von wenig N-Methylanilin ein farbloses Öl, das nach Anreiben kristallin erstarrt und mit Verbindung XVI identisch ist; farblose, stumpfe Nadeln, Schmp. $144 - 145^{\circ}$.

XVI 6,269 mg Substanz 0,309 ccm N_2 bei $24^{\circ}/723$ Torr

$C_{14}H_{15}NO_4$ (261,27) Ber.: N 5,36 Gef.: N 5,39

Dieselben Produkte wurden isoliert, wenn man freie Methan-triessigsäure (V) bzw. deren Trimethylester (X) mit überschüssigem N-Methylanilin 12 Stdn. lang unter Rückfluß und bei Wasserabscheidungsmöglichkeit auf ca. 200° erhitzte und in der gleichen Weise aufarbeitete.

11) Versuche zur Dreifach-Kondensation von Methan-triessigsäure-trichlorid mit Äthoxy-magnesium-malonester

Aus 3,6 g (0,15 Mol) Magnesium, 8 g absol. Äthanol und 24 g reinem Malonsäure-diäthylester wurde in einem 250 ccm Dreihalskolben Äthoxy-magnesium-malonsäure-diäthylester (Lit. 11) hergestellt und in 20 ccm trockenem Benzol aufgenommen. Dazu wurden 7,5 g (0,03 Mol) reines Methan-triessigsäure-trichlorid, gelöst in 80 ccm trockenem Benzol, innerhalb 30 Min. unter Rühren und anfänglicher Kühlung zugetropft; das Reaktionsgemisch noch eine Stunde unter Rückfluß erhitzt und schließlich über Nacht bei Raumtemp. stehengelassen.

Zur Aufarbeitung wurde das dickflüssige Reaktionsgemisch mit 100 ccm Äther verdünnt und durch langsames

Einrühren in eine Mischung aus 100 ccm Eiswasser und 100 ccm 10 proz. Salzsäure zersetzt. Die abgetrennte, ätherische Lösung wurde zunächst mit Bicarbonatlösung und dann mit Wasser gewaschen und über geglühtem Natriumsulfat getrocknet. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels bzw. des überschüssigen Malonesters i.Vak., verblieben ca. 14 g viskoses, orangebraunes Öl.

Zur Verseifung und Decarboxylierung wurde das Öl mit 50 g (0,8 Mol) Propionsäure und 1 ccm konz. Schwefelsäure 24 Stdn. lang unter Rückfluß erhitzt. Darauf wurde mit ca. 200 ccm Wasser verdünnt, fünfmal mit je 60 ccm Äther ausgeschüttelt und die vereinigten Ätherauszüge mit Natriumsulfat getrocknet. Nachdem der Äther i.Vak. restlos abgezogen war, blieben 4,8 g zäher, gelber Sirup zurück.

Aus diesem Sirup, der in den meisten organischen Lösungsmitteln gut löslich war, konnte weder durch Kristallisation noch durch Destillation im Hochvakuum ein definiertes Produkt erhalten werden.

Lediglich nach Wasserdampfdestillation konnte nach Ausäthern des trüben Destillats aus dem getrockneten Extrakt wenig gelblicher Sirup erhalten werden, der beim Anreiben mit Tetrachlorkohlenstoff zu einem Kristallbrei erstarrte. Nach Abpressen auf Ton konnten die rohen Kristalle durch Sublimation i.Vak. (80° Badtemp./10 Torr) gereinigt werden. Die farblosen, schön-prismatischen Kristalle XVIII b) haben einen Schmelzpunkt von $96 - 97^{\circ}$ (im zugeschmolzenen Röhrchen)

Das IR-Spektrum zeigt deutlich das Vorhandensein der Carbonylbande, bei gleichzeitiger Abwesenheit der Hydroxylbande.

12) Darstellung des Tris- α -diazono-acetonyl-methans (XX)

Da die Einwirkung von Diazomethan auf das Säurechlorid IX in Gegenwart von Triäthylamin zu keinem einheitlichen Reaktionsprodukt führte, wurde zur Bindung des entstehenden Chlorwasserstoffs Diazomethan im Überschuß angewendet.

7,6 g (0,092 Mol reaktive Carbonsäure-chloridgruppen) frisch dargestelltes und destilliertes, reinstes Methantriessigsäure-trichlorid (IX) (Schmp. 62°) werden in 20 ccm trockenem Tetra-hydrofuran gelöst, und die Lösung mit ca. 50 ccm absol. Äther bis zur beginnenden Trübung versetzt. Diese Lösung läßt man innerhalb von 30 Min. unter Rühren zu 500 ccm einer auf 0° gekühlten und gut getrockneten Diazomethan-Lösung (aus 45 g Nitrosomethyl-harnstoff) tropfen. Noch vor Beendigung des Zutropfens beginnt die Abscheidung von Kristallen. Man kühlt noch 6 Stdn. bei -10° , saugt die Kristalle auf einer Glasfrittennutsche ab und wäscht mit kaltem, absol. Äther nach.

Rohausb. 4,4 g (54,3% d.Th.), Schmp. $87 - 90^{\circ}$.

Nach Abdestillieren des Äthers aus dem Filtrat des Reaktionsproduktes XX i.Vak. bei $20 - 30^{\circ}$ bleibt nur noch gelber Sirup zurück, aus dem keinerlei kristalline Substanz mehr zu isolieren ist, und der sich beim Stehen schon bei Raumtemp. ziemlich rasch unter starker Gasentwicklung zersetzt. Es bleibt nur gelb-braunes Harz zurück.

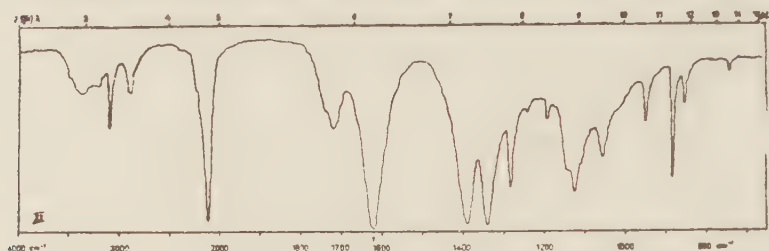
Ist das für die Darstellung des α -Diazoketons verwendete Säurechlorid nicht rein genug, so erhält man ebenfalls nur solchen leicht zersetzlichen, gelben Sirup.

Zur Analyse wurde mehrmals aus viel Tetrachlorkohlenstoff umkristallisiert und i.Vak. bei Raumtemp. über Silicagel getrocknet; gelbe, stumpfe Nadeln, Schmp. $90 - 92^{\circ}$.

XX 2,995 mg Substanz 0,848 ccm N₂ bei 23°/726 Torr

C₁₀H₁₀N₆O₃ (262,24) Ber.: N 32,05

Gef.: N 31,19



IR-Spektrum des Tris- α -diazo-acetonyl-methans (XX)

Diese Verbindung XX ist in Chloroform, Tetrahydrofuran, Dioxan und Benzol gut, in Äthanol mäßig und in Äther und Tetrachlorkohlenstoff schwer löslich.

Beim Weitererhitzen des kristallinen Reaktionsproduktes XX über den Schmelzpunkt von 92° hinaus, tritt ab 110° starke Gasentwicklung auf. Ab 150° wird die ursprünglich blaßgelbe Schmelze intensiv gelb und erstarrt plötzlich wieder vollständig, aber glasig (Polymerisation), ohne beim Weitererhitzen je wieder zu erweichen. Auch bei 320° ist noch keine verkohlende Zersetzung wahrnehmbar.

13) Darstellung des 1,3,5-Tris-chlormethyl-2,4,9-trioxa-adamantans (XXII)

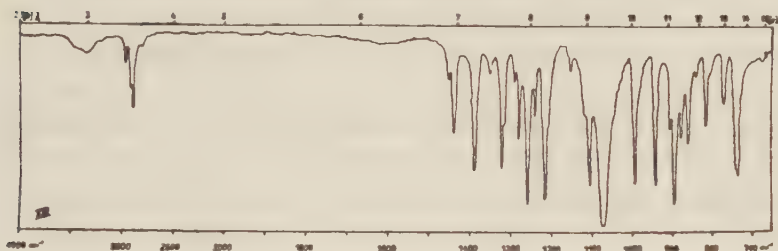
4,2 g (0,062 Mol α -Diazo-ketogruppen) Tris- α -diazo-acetonylmethan (XX) werden fein pulverisiert und in kleinen Anteilen unter Rühren in 30 ccm reine konz. Salzsäure eingetragen, wobei sich das gelbe Diazoketon jedesmal unter starker Gasentwicklung und unter Abscheidung von farblosen Flocken zersetzt. Nach beendeter Zugabe rührt man noch ca. 15 Min. bei Raumtemp. weiter bis jegliches gelbe Produkt verschwunden und kein Gasen mehr wahrnehmbar ist; dann wird mit viel Wasser verdünnt. Nach dem Abfiltrieren, Waschen mit Wasser und Trocknen bei 50° erhält man 2,55 g d.i. 55% d.Th. farbloses, flockiges Rohprodukt. Die Reinigung erfolgt durch

Sublimation bei 90 - 100° Badtemp./ 1 Torr. Man erhält schöne, farblose, kubische Prismen vom Schmelzpunkt 113 - 114° (im zugeschmolzenen Röhrchen).

XXII 4,51 mg Substanz 6,87 mg CO₂ 1,89 mg H₂O

C₁₀H₁₃Cl₃O₃ (287,57) Ber.: C 41,76 H 4,56
 Gef.: C 41,57 H 4,69

Chlor wurde qualitativ nachgewiesen.



IR-Spektrum des 1,3,5-Tris-chlormethyl-2,4,9-trioxaadamantans (XXII)

Die Verbindung XXII ist leicht löslich in Chloroform, Tetrahydrofuran und Benzol, wenig löslich in Alkohol und Äther und praktisch unlöslich in Wasser und Ligroin. Außerdem ist sie weder in konz. Säuren noch in Laugen löslich und wird selbst nach Kochen in 20 proz. Kalilauge unverändert zurückerhalten; ebenso wenig reagiert sie mit Carbonylreagenzien.

14) Darstellung des 1,3,5-Tris-brommethyl-2,4,9-trioxaadamantans (XXIV)

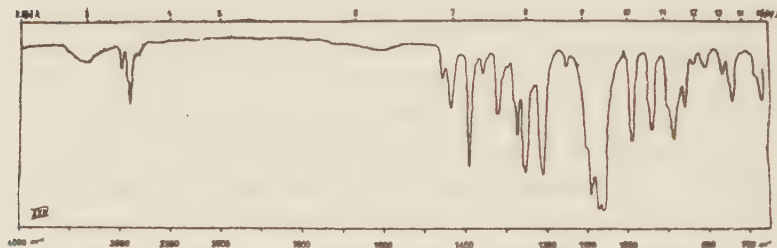
Es wird ähnlich wie vorstehend beschrieben verfahren, wobei hier 4,6 g (0,033 Mol α -Diazo-ketogruppen) Tris- α -diazo-acetonyl-methan (XX) in 40 ccm reine 48 proz. Bromwasserstoffsäure eingetragen werden.

Nach dem Absaugen und Waschen mit Wasser, sowie Trocknen bei 60°, ergeben sich 3,84 g, d.i. 52% d.Th., ebenfalls farbloses, flockiges Rohprodukt.

Obwohl die Verbindung auch leicht sublimiert, ist eine Reinigung durch Sublimation i. Vak. nicht möglich, da bei $110 - 120^{\circ}$ Badtemp./ 1 Torr., wo die Sublimation gerade richtig in Gang kommt, sich das Produkt unter Dunkelfärbung und Bromwasserstoffentwicklung zuersetzen beginnt.

Zur Analyse wurde zweimal aus Aceton und einmal aus Tetrachlorkohlenstoff umkristallisiert und bei Raumtemp. i. Vak. über Phosphorpentoxyd und Silicagel getrocknet. Die Verbindung XXIV, (farblose Prismen) schmilzt bei $128 - 129^{\circ}$ (im zugeschmolzenen Röhrchen).

XXIV	3,27 mg Substanz	3,45 mg CO_2	1,00 mg H_2O
	19,72 mg Substanz Verbrauch	7,01 ccm	0,02 n AgNO_3
$\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{Br}_3\text{O}_3$ (420,95)	Ber.: C 28,53	H 3,11	Br 56,95
	Gef.: C 28,79	H 3,42	Br 56,81



IR-Spektrum des 1,3,5-Tris-brommethyl-2,4,9-trioxaadamantans (XXIV)

Die Löslichkeiten der Verbindung XXIV sind ähnlich wie bei Verbindung XXII und man erhält sowohl nach Kochen mit 20 proz. Kalilauge als auch nach Einwirkung von Carbonylreagenzien, ebenfalls wieder unverändertes Ausgangsmaterial zurück.

Versuche, durch Ausführen der α -Diazoketonspaltung in rein organischem Medium und so in homogener Phase, die Ausbeuten eventuell zu verbessern, ergaben beim Umsatz des Tris-diazoketons XX in Tetrahydrofuran- bzw. Benzollösung, mit chlorwasserstoff-gesättigtem Äthanol, bzw.

einer Lösung von Bromwasserstoff in Eisessig, gar kein definiertes Produkt, sondern nur gelbe bis rotbraune Schmierer. Auch bei Anwendung organischer Protonendonatoren, wie Ameisensäure, Eisessig, Phenol (mit Kupferpulver), wurden nur Polymerisate erhalten.

15) Umsetzung von Methan-triessigsäure-trimethylester (X)
mit Phenyl-magnesium-bromid

In eine eisgekühlte Lösung von Phenyl-magnesium-bromid - aus 4,8 g (0,2 Mol) Magnesiumspänen und 32 g (0,2 Mol) Brombenzol - in 75 ccm trockenem Äther, wurde unter Rühren eine Lösung von 5,5 g (0,025 Mol) reinem Methan-triessigsäure-trimethylester (X) in 15 ccm Äther innerhalb 30 Min. eingetropft und noch ca. 30 Min. bei Raumtemp. weitergerührt; das Reaktionsgemisch bildete hierauf eine halb feste Gallerte.

Aufgearbeitet wurde durch allmähliches Eintragen einer Mischung aus 80 g Eis und 70 ccm 15 proz. Salzsäure. Nach Lösung der Hydroxyd-Gallerte wurde die ätherische Schicht abgetrennt, die wässrige Phase noch zweimal mit je 50 ccm ausgeäthert und die vereinigten Ätherlösungen über Natriumsulfat getrocknet. Nach Abdestillieren des Äthers i. Vak. blieb als Rückstand ein hellgelber Sirup mit starkem Biphenylgeruch.

Durch mehrmaliges Ausfrieren und langsames Wiederauftauen unter Reiben, gelang es, das mit 10 ccm Benzol vermischte, sirupöse Reaktionsprodukt kristallin zu erhalten. Es wurde von der gelben, benzolischen Mutterlauge abgesaugt und erneut aus Benzol umkristallisiert.

Ausbeute 6,7 g, d.i. 61% d.Th., farblose Kristalle vom Schmp. 89 - 90°.

XXV	4,390 mg Substanz	12,790 mg CO ₂	2,550 mg H ₂ O
C ₃₁ H ₃₀ O ₄ (466,55)	Ber.:	C 79,80	H 6,48
	Gef.:	C 79,51	H 6,50
XXVI	Ber.:	C 81,05	H 5,98

Das IR-Spektrum der Verbindung zeigt neben der Carbonylbande auch noch deutlich die Hydroxylbande.

Die Verbindung XXV ist außer aus Benzol auch aus siedendem Äthanol umkristallisierbar; sie ist löslich in Benzol und Äther, kaum löslich in Methanol und praktisch unlöslich in Ligroin und Wasser; dagegen löst sie sich schon in der Kälte ziemlich leicht in einer Mischung aus 1 Teil Methanol und 1 Teil 10 proz. wässriger Kalilauge, woraus sie nach Ansäuern mit verd. Salzsäure wieder kristallin ausfällt.

16) Darstellung des Tris-phenacyl-methans (XXVI) durch Friedel-Crafts Synthese

In einem mit Hershberg-Rührer, Tropftrichter und Rückflußkühler (mit aufgesetztem Chlorcalciumrohr) ausgestatteten 1 l Dreihalskolben werden 53 g (0,4 Mol) fein gepulvertes Aluminiumchlorid in 500 ccm thiophenfreiem, trockenem Benzol suspendiert. 19,1 g (0,078 Mol) frisch bereitetes Methan-triessigsäure-trichlorid (IX) werden im noch warmen und geschmolzenen Zustand mit 120 ccm trockenem Benzol vermischt. Diese Lösung wird innerhalb 2 - 3 Stdn. in die kräftig gerührte, eisgekühlte Suspension eingetropft. Es wird dann noch 15 Stdn. bei Raumtemp. weitergerührt, wobei das anfangs klumpige Reaktionsgemisch sich homogenisiert. Zuletzt wird noch 30 Min. unter Rückfluß erhitzt.

Die Aufarbeitung erfolgt durch Eingießen des dunkelbraunen Reaktionsgemisches, unter Rühren, in ca. 1000 ccm eines Eis/Salzsäuregemisches (1:1). Die abgetrennte, gelbbraune, benzolische Schicht wird dreimal mit je

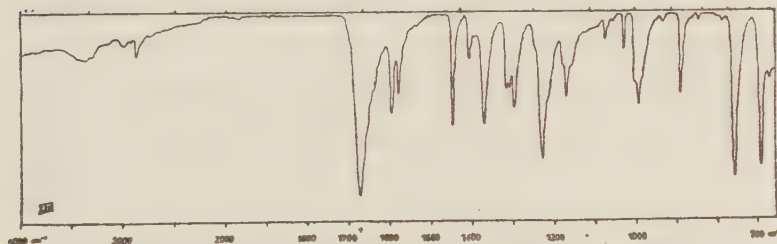
200 ccm 10 proz. Natriumcarbonatlösung ausgeschüttelt, bis die wässrige Schicht alkalisch bleibt. (Die Aufarbeitung des Sodaextraktes wird später unter 17) beschrieben).

Die benzolische Lösung wird noch mehrmals mit Wasser gewaschen und noch ca. 30 Min. mit Aktivkohle aufgeköcht. Das nunmehr hellgelbe Filtrat wird i.Vak. auf dem Wasserbad eingengt, wobei sich gegen Ende der Destillation farblose Kristalle abscheiden. Durch Verreiben und 2 Stdn. Stehen bei Raumtemp. wird die Kristallisation zu Ende geführt. Die abgenutzten Kristalle werden zweimal mit wenig kaltem Methanol durchfeuchtet und scharf abgesaugt, wodurch die stellenweise noch anhaftenden, gefärbten Verunreinigungen weitgehend entfernt werden. Nach Trocknen bei 100° ergibt sich eine Rohausbeute von 6,6 g, d.i. 23% d.Th., Schmp. $128 - 133^{\circ}$.

Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Äthanol verbleiben 6,1 g farblose, verfilzte Nadeln vom Schmp. 139° .

Zur Analyse wurde noch zweimal aus Benzol umkristallisiert.

XXVI	4,342 mg Substanz	12,890 mg CO_2	2,350 mg H_2O
$\text{C}_{25}\text{H}_{22}\text{O}_3$ (370,43)	Ber.:	C 81,05	H 5,98
	Gef.:	C 81,02	H 6,06



IR-Spektrum des Tris-phenacyl-methans (XXVI)

Die Verbindung XXVI ist gut löslich in Tetrahydrofuran, Aceton und Chloroform, mäßig löslich in Benzol, wenig löslich in Äthanol und Methanol und praktisch unlöslich

in Äther, Tetrachlorkohlenstoff und Ligroin; unlöslich ist sie auch in Wasser, wässerigem Alkali und konz. Salzsäure. Dagegen löst sich die Verbindung gut sowohl in chlorwasserstoff-gesättigtem Äthanol, als auch in konz. Schwefelsäure, beidemal unter intensiver Gelbfärbung (Halochromie). In methanolischer Kalilauge erfolgt Lösung unter Orangefärbung; nach Abdunsten des Methanols bleiben orangerote, salzartige Krusten zurück.

Die Verbindung setzt sich, wie noch unter 18) beschrieben wird, leicht mit Carbonylreagenzien um.

17) Isolierung und Charakterisierung des Nebenproduktes XXVIII der Friedel-Crafts-Reaktion

Die vereinigten Sodaextraktlösungen, ca. 600 ccm, werden mit verd. Salzsäure bis zur bleibenden, stark sauren Reaktion angesäuert; dabei scheidet sich ein zähes, braunes Öl ab. Nach 3 Stdn. Stehen wird, nachdem die wässrige Lösung klar geworden ist, vom öligen Sirup abdekantiert, dieser noch mehrmals mit Wasser digeriert und schließlich im Exsikkator i. Vak. über pulverisiertem Kaliumhydroxyd und Silicagel mehrere Tage lang bis zur Gewichtskonstanz (16,2 g) getrocknet; dabei verfestigt sich die Substanz zu einer hellbraunen, zähen Masse.

Das Produkt ist in den meisten org. Lösungsmitteln, ausser Ligroin, leicht löslich, ohne daraus je wieder auszukristallisieren.

Kristallisation wird auf folgende Weise erreicht:

Der zähe Sirup wird in der gerade nötigen Menge Eisessig gelöst, die Lösung portionsweise mit gerade soviel Wasser verdünnt, daß die bei der Wasserzugabe stets auftretende, örtliche Trübung beim Umschütteln zuletzt gerade noch verschwindet. Diese Mischung wird nun 20 Min. mit Aktiv-Kohle aufgekocht.

Aus dem nur mehr leicht gelben Filtrat bilden sich im Verlauf von einigen Tagen fast farblose, große, strahlenförmige Kristallbüschel. Diese Kristalle werden in einer

Lösung des braunen Sirups in Eisessig/Wasser (1:1), die ebenfalls mit Aktiv-Kohle aufgeköcht wird, verrieben. Dabei erhält man nach 3 Tagen Stehen bei Raumtemp. über 80% des eingesetzten, viskosen Materials in kristalliner Form vom Schmp. 95 - 105° zurück.

Zur Analyse wurde dreimal aus Benzol umkristallisiert und i.Vak. bei 80° 24 Stdn. über Phosphorpentoxyd und Paraffinschnitzeln getrocknet; farblose Spieße, Schmp. 112 - 113°.

XXVIII	3,532 mg Substanz	9,540 mg CO ₂	1,880 mg H ₂ O
C ₁₉ H ₁₈ O ₄ (310,33)	Ber.:	C 73,53	H 5,85
	Gef.:	C 73,75	H 5,96

Das IR-Spektrum dieser Verbindung zeigt sowohl die Carbonylbande als auch die Hydroxylbande.

18) Darstellung des Tris-phenacyl-methan-trioxims (XXIX)

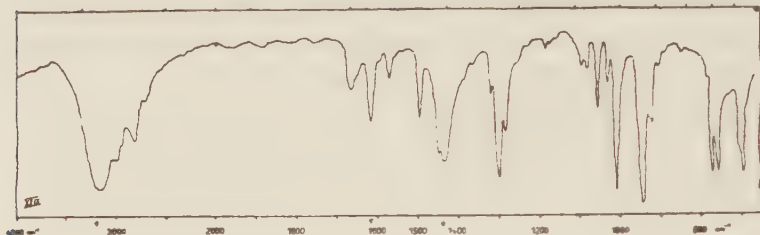
2,5 g (0,007 Mol) Tris-phenacyl-methan (XXVI) werden zusammen mit 1,4 g (0,02 Mol) Hydroxylamin-hydrochlorid in einer Mischung aus 5 ccm absol. Äthanol und 5 ccm Pyridin in der Kälte gelöst und unter Rückfluß erhitzt. Die zunächst klare Lösung wird bald trüb, bis nach ca. 4 Stdn. Erhitzen eine starke Fällung vorhanden ist.

Die Lösungsmittel werden i.Vak. soweit als möglich abdestilliert, der Rückstand in reichlich Wasser aufgeschlämmt, vom farblosen, fein kristallinen Reaktionsprodukt abgesaugt und mit Äthanol und Wasser ausgewaschen.

Ausbeute: 2,33 g, d.i. 82% d.Th.

Zur Analyse wurde dreimal aus Dimethylformamid umkristallisiert; farblose Nadeln, Schmp. 285 - 287° (unter Zersetzung)

XXIX 4,025 mg Substanz 0,388 ccm N₂ bei 27°/713 Torr
C₂₅H₂₅N₃O₃ (415,47) Ber.: N 10,11 Gef.: N 10,29



IR-Spektrum des Tris-phenacyl-methan-trioxims (XXIX)

Das Trioxim XXIX ist in fast allen gebräuchlichen org. Lösungsmitteln nicht nur in der Kälte, sondern auch in der Hitze praktisch unlöslich; lediglich Dimethylformamid löst in der Hitze relativ viel. In heißer 20 proz. Natronlauge ist es ebenfalls löslich und bleibt darin auch nach Abkühlen in Lösung, bzw. kristallisiert erst nach längerer Zeit, offenbar als Natriumsalz (andere Kristallform, kubische Prismen) aus, kann aber durch Ansäuern der alkalischen Lösung mit Mineralsäuren daraus wieder kristallin gefällt werden.

19) Umsetzung des Tris-phenacyl-methans (XXVI) mit Schwefelwasserstoff

In eine Kühlfalle als Reaktionsgefäß, versehen mit zweifach tubuliertem Schliffstopfen mit bis zum Gefäßboden reichenden Gaseinleitungsrohr, wurden 40 ccm absol. Äthanol gegeben und bis zur Sättigung trockener Chlorwasserstoff eingeleitet. Dann wurden 2,7 g (0,0073 Mol) reines Tris-phenacyl-methan (XXVI) bei Raumtemp. unter kräftigem Schütteln gelöst. Die Lösung wurde zunächst auf -50° abgekühlt, hier nochmals kurz Chlorwasserstoff eingeleitet, bis wieder Sättigung erreicht war und schließlich auf -80° abgekühlt.

Ungeachtet einer geringfügigen Fällung dieser ca. 7 proz. Lösung - während bei einem anderen Versuch bei einer ca. 4 proz. Lösung bei -80° keine Fällung beobachtet wurde -

wurde nun ca. 3 Stdn. lang trockener Schwefelwasserstoff eingeleitet, wobei die Flüssigkeitsmenge um ca. 10 ccm zunahm.

Schon kurz nach Einleitungsbeginn war alles klar gelöst und die Lösung nahm eine tiefrote Färbung an, die aber später auf orange und zuletzt wieder auf gelb zurückging, nachdem die Temperatur wieder langsam (innerhalb ca. 3 Stdn.) von -80° auf Raumtemp. angestiegen und der unumgesetzte Schwefelwasserstoff wieder gasförmig entwichen war.

Aus der klar gebliebenen Reaktionslösung von wieder beinahe ursprünglichem Volumen hatte sich kein festes Produkt abgeschieden, erst als das Lösungsmittel bei $30 - 50^{\circ}$ i.Vak. sehr weit eingeeengt wurde, begann sich gelbes, schuppiges Material abzuscheiden. Es wurde abgesaugt, zunächst mit Tetrahydrofuran und dann mit Äther gewaschen und trockengesaugt. Ausbeute 2,2 g.

Aus dem offensichtlich uneinheitlichen schuppig bis bröckelig-harzigen Reaktionsprodukt, wovon ein Teil zwischen 60 und 80° schmolz (Ausgangssubstanz Schmp. 139°), während sich der Rest erst zwischen 270 und 320° unter Verkohlung zersetzte, gelang es weder durch Kristallisation noch durch Sublimation i.Vak. eine definierte Verbindung abzutrennen.

In Alkoholen, org. Säuren sowie konz. Salzsäure ging das Material schon in der Kälte in Lösung, während es von indifferenten org. Lösungsmitteln oft nur teilweise und dann nur in der Hitze gelöst wurde. Die Lösungen nahmen dabei je nach Temperatur und Lösungsmittel von gelb über tiefrot bis violett und grün über braun bis stahlblau alle möglichen Färbungen an, woraus entweder nach Abkühlen oder nach Einengen stets nur mehr zähes bzw. bröckelig-harziges aber immer tiefgefärbtes Material erhalten wurde, das beim Stehen an der Luft oftmals wiederum die Farbe wechselte.

C) Versuche zur Herstellung "symmetrischer" 1-Aza-4,6,10-trioxa-adamantane

20) Versuche zur Verseifung von Tris(2-chlorallyl)-amin (XXXII)

In mehreren Ansätzen wurden jeweils 5 g Tris(2-chlorallyl)-amin (XXXII) unter Eiskühlung jeweils in 15 ccm 95 proz., 70 proz. und 40 proz. Schwefelsäure langsam eingetragen und in den ersten beiden Fällen drei Tage bei Raumtemp. stehen gelassen bzw. im dritten Fall 24 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Aufgearbeitet wurde zunächst unter Verdünnen mit viel Wasser, Behandeln mit Natronlauge bis zur stark alkalischen Reaktion und bei weniger dunkel gefärbten alkalischen Reaktionslösungen durch direktes Ausäthern derselben. Bei stärker verunreinigten Ansätzen wurden diese zunächst wasserdampfdestilliert. Nach Abzug des Äthers i. Vak. wurde in allen Fällen neben teilweise größeren Mengen Ausgangsmaterial nur viskoses bis bröckeliges dunkel gefärbtes Harz, aber keinerlei kristallines Produkt erhalten.

21) Oxydation von Tris-isopropanol-amin (XXXV)

Eine Lösung von 9,6 g (0,05 Mol) Tris-isopropanol-amin⁺) (XXXV) (mit 0,15 Mol sek. Alkoholgruppen) in 50 ccm 2n-Schwefelsäure wurde innerhalb von 30 Min. bei Raumtemp. (unter Kühlung und kräftigem Rühren) in eine Lösung von 20,6 g (0,07 Mol) Kaliumdichromat in 110 ccm 16,5 proz. Schwefelsäure (Lit. 27) eingetropft und noch 6 - 8 Stdn. bei Raumtemp. weitergerührt.

Aufgearbeitet wurde durch langsames Einfließenlassen der schwefelsauren Reaktionslösung unter Rühren in überschüssige (ca. 200 ccm) 33 proz. eisbadgekühlte Natronlauge, wobei die Temperatur nicht über 20° anstieg. Die überschüssige und relativ hohe Konzentration der Natronlauge war notwendig, damit Crom(III)-

⁺) von Marl Hüls

hydroxyd sofort zu Natriumchromit gelöst wurde. Die tiefgrüne, klare, stark alkalische Chromitlösung konnte nun leicht viermal mit ca. je 50 ccm Chloroform (oder Äther) ausgeschüttelt werden. Nach dem Trocknen der Extraktionslösung mit Calciumchlorid und Abziehen des Lösungsmittels i.Vak. blieb ein hellbrauner, viskoser Rückstand, der je nach Reinheit (Freiheit von verharzten Oxydationsprodukten) noch unter der Operation im Kolben kristallin erstarrte, bzw. nach Anreiben oder evtl. auch erst nach mehrtägigem Stehen im verschlossenen Kolben. Das zwar kristalline, doch noch mit allerlei viskos-harzigen Beimengungen vermischte Material wurde zunächst durch Sublimation i.Vak. (80 - 90° Badtemp. / 2 Torr) vorgereinigt. Es fiel in schön kristallinen Spießen an vom Schmp. von 115 - 118°. Ausbeute 4,45 g, d.i. 48% d.Th.

Zur Analyse wurde zunächst zweimal aus wenig Äther umkristallisiert und danach noch zweimal sublimiert und bei 60° über gepulvertem Kaliumhydroxyd getrocknet; farblose Spieße vom Schmp. 118 - 119° (im zugeschmolzenen Röhrchen).

Die mehrmals gefundenen Analysenergebnisse stimmen für eine Verbindung, die entstanden zu denken wäre durch Dehydrierung von nur einer der drei ursprünglich vorhandenen sek. Hydroxylgruppen und - da im IR-Spektrum keine Carbonylbande, wohl aber deutlich eine Hydroxylbande zu erkennen - unter Ausbildung eines intramolekular cyclischen Halbacetals bzw. bicyclischen Acetals mit 1 Mol Kristallwasser.

XXXVa	2,456 mg Substanz	5,138 mg CO ₂	2,260 mg H ₂ O
	3,625 mg Substanz	0,266 ccm N ₂	bei 25°/701 Torr
C ₉ H ₁₉ NO ₃ (189,25)	Ber.: C	57,11	H 10,12 N 7,46
	Gef.: C	57,09	H 10,26 N 7,75
XXXIV	Ber.: C	58,36	H 8,06 N 7,56

Molekulargewichtsbestimmung (in Campher)

1) 11,0 mg Substanz in 141,4 mg Lsm. $\Delta = 17^{\circ}\text{C}$

2) 10,2 mg Substanz in 114,5 mg Lsm. $\Delta = 19^{\circ}\text{C}$

Mol.-Gew.Ber. = 189,25 Mol.-Gew.Gef. = 183 und 186

Die basische Substanz ist leicht löslich in Wasser, Alkohol, Chloroform und Tetrahydrofuran, leidlich löslich in Äther und Benzol, kaum löslich in Tetrachlorkohlenstoff und unlöslich in Petroläther.

Beim Einleiten von trockenem Chlorwasserstoff in eine ätherische Lösung der Base fällt das Hydrochlorid XXXVb zunächst als farbloser, zäher Sirup aus, kann aber durch Zugabe von wenig Äthanol und Reiben kristallin erhalten werden und aus Äther-Äthanol-Lösung durch Ätherzugabe umgefällt werden. Schmp. $124 - 125^{\circ}$; es ist nicht nur in Wasser sondern auch in Äthanol sehr gut löslich.

XXXVb 3,613 mg Substanz 0,235 ccm N_2 bei $25^{\circ}/716$ Torr

$\text{C}_9\text{H}_{19}\text{NO}_3$ HCl Ber.: N 6,22 Gef.: N 6,11

Weitere Oxydationsversuche mit Tris-isopropanol-amin (XXXV) mit Chromsäure (in Eisessig) und mit konz. Salpetersäure (mit $1/3$ konz. H_2SO_4) sowie Vanadin-pentoxyd und Kalium-permanganat (in verd. Schwefelsäure) Oppenauer-Oxydation (mit Zimtaldehyd bzw. Cyclohexanon) und Raney-Nickel-Dehydrierung (in Substanz und in wässriger Lösung) ergaben unter den verschiedensten Temperatur-, Konzentrations- und Zeitbedingungen nach Aufarbeitung stets nur dunkles, mehr oder minder viskoses harziges Material.

D) Herstellung "unsymmetrischer" 1-Aza-4,6,10-trioxa-
adamantane

22) Darstellung von Diacetalyl-amin (XXXVI)

250 g bei 0° mit ca. 42 g (2,5 Mol) trockenem Ammoniak gesättigtes absol. Äthanol und 197 g (1 Mol) Bromacetal (Lit. 17) werden in einem 1 l Autoklaven (mit Ammoniak-Manometer) ca. 5 Stdn. auf 80 - 90° erhitzt, bis der Druck von anfänglich 15 - 20 at auf ca. 10 zurückgeht; es wird noch ca. 20 Stdn. bei 100 - 110° belassen; danach wird die dunkelbraune, alkoholische Reaktionslösung vom abgeschiedenen Ammoniumbromid und von dem in geringfügiger Menge vorwiegend an den Autoklavenwänden haftenden, harzigen Material (das bei höherer Temperatur und längerer Reaktionsdauer vermehrt ist) abgesaugt, und mit Äthanol nachgewaschen.

Nach Abdestillieren des Lösungsmittels i.Vak. verbleiben ca. 200 ccm brauner, viskos-öliger Rückstand, aus dem durch Ausschütteln mit der ca. zehnfachen Menge Wasser in vier Portionen zu je 200 ccm alles Mono- und Diacetalyl-amin herausgelöst wird, während das nur in geringerem Ausmaß gebildete Triacetalyl-amin und kaum noch vorhandenes Bromacetal als Öl III abgetrennt werden, verbleiben die zum geringen Teil beim Ausschütteln mit Wasser ausgeflockten Harze als fester, unlöslicher Rückstand.

Die ca. 1000 ccm wässriger Extrakt werden nun mit so viel Äther versetzt, daß nach dem Durchschütteln gerade noch eine Trennschicht erkennbar ist. Diese 20 - 30 ccm Ätherlösung werden auch noch abgetrennt und mit dem Öl III vereinigt.

Diese wässrige Lösung, die nun nur mehr die geringe Menge des gebildeten Monoacetalyl-amins und als Hauptmenge das Diacetalyl-amin neben noch sehr wenig Triacetalyl-amin und gar kein Bromacetal mehr enthält,

wird nun viermal mit je ca. 150 ccm Äther extrahiert. In dieser Ätherlösung I befindet sich nun als Öl I die Hauptmenge (ca. 45 g) des Diacetalyl-amins, neben der geringen Menge Triacetalyl-amin, jedoch kaum Monoacetalyl-amin.

Die abgetrennte wasserige Phase (ca. 1000 ccm) wird nun mit Kaliumcarbonat gesättigt und mit ca. 1 l Äther 12 Stdn. lang perforiert (Lösung II, Öl II). Beide Ätherlösungen werden zunächst mit frisch geglühtem Natriumsulfat getrocknet, i.Vak. vom Äther befreit und die gelbbraunen öligen Rückstände i.Vak./11 Torr zunächst getrennt fraktioniert.

Dabei gehen über:

Öl I (extrahiert)		Öl II (perforiert)
Vorlauf	50-90°	Acetalyl-amin (Hauptmenge)
sehr wenig Acetalyl-amin		Gemisch von Acetalyl-amin mit vorwiegend
Gemisch von Acetalyl-amin und hauptsächlich	90-130°	Diacetalyl-amin
Diacetalyl-amin		Diacetalyl-amin
Diacetalyl-amin	130-140°	Diacetalyl-amin
(Hauptmenge ca. 40 g)		(ca. 25 g)
Gemisch von Diacetalyl-amin und etwas Triacetalyl-amin	140-160°	Gemisch von Diacetalyl-amin und etwas Triacetalyl-amin
Triacetalyl-amin	üb. 160°	nur mehr ganz wenig
(sehr wenig)		nicht mehr destillierbarer Rückstand

Die jeweils zwei Fraktionen von 90 - 130° bzw. 140 - 160° werden nach Vereinigung der jeweils zwei gleichen nochmals fraktioniert und die Anteile von 125 - 135° bzw. 135 - 145° mit den Hauptmengen (Fraktionen von 130 - 140°) vereinigt. Das Ganze wird dann noch zweimal i.Vak./1 Torr fraktioniert, wobei beim zweiten Mal ca. 65 g, d.s. 52% d.Th. bei Sdp.₁₁ 136 - 138° übergehendes, nahezu reines Diacetalyl-amin erhalten werden.

$C_{12}H_{27}NO_2$ (217,35) XXXVI farbloses Öl

Sdp.₁₁ 137° n_D^{20} = 1,4240

Vor Verwendung des Diacetalyl-amins wurde dieses jeweils erneut durch Destillation gereinigt, da sich das frischhergestellte, farblose Produkt selbst gut verschlossen und im Dunklen nach einiger Zeit allmählich gelblich färbt.

23) Alkylierung von Diacetalyl-amin (XXXVI) mit Bromaceton

23 g (0,15 Mol) frisch bereitetes Bromaceton werden in einem durch Eisbad gekühlten 500 ccm Dreihalskolben in ca. 150 ccm Äther gelöst; darin werden 21 g (0,155 Mol) feinst gepulvertes, trockenes Kaliumcarbonat mittels eines kräftig rotierenden Hershberg-Rührers gut suspendiert. In diese Suspension werden innerhalb ca. 1 Stde. 33 g (0,132 Mol) frisch destilliertes Diacetalyl-amin (XXXVI) mit ca. 50 ccm Äther verdünnt, eingetropft. Danach wird noch ca. 6 Stdn. bei Raumtemp. weitergerührt, wobei die Farbe der Reaktionslösung nicht über ein gelb-orange hinausgehen soll. Es wird wiederum auf 0° abgekühlt, von den ausgeschiedenen Salzen abfiltriert, diese noch mit etwas Äther nachgewaschen und die ätherische Lösung über geglühtem Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird i.Vak. bei 30 - 50° (Temp. nicht darüber!) so weit wie möglich abgezogen. Es verbleiben als rohes Reaktionsprodukt XXXVIII 38,7 g, d.i. 96% d.Th., bezogen auf eingesetztes Amin, orangegelbes, viskoses Öl. Dieses Öl ist nicht kristallisabel, kann aber als offenbar relativ hochsiedendes α -Aminoketon selbst im Hochvakuum nicht ohne Zersetzung destilliert werden.

24) Darstellung des 3-Methyl-1-aza-4,6,10-trioxa-
adamantans (XL)

15 g (0,05 Mol) rohes, viskoses Reaktionsprodukt XXXVIII werden mit 10 ccm Äther vermischt und unter mech. Rühren innerhalb 20 Min. in 30 ccm 90 proz., eisbadgekühlte Schwefelsäure eingetropft. Die Temperatur soll dabei 10° möglichst nicht übersteigen. Nach noch ca. 6-stüdm. Stehen der Reaktionslösung bei Raumtemp. wird diese wieder auf 0° abgekühlt und unter Vermeidung zu starker Erwärmung durch langsames Eintropfen von Wasser unter Rühren auf ca. 150 ccm verdünnt. In die weiterhin auf 0° gehaltene Lösung wird nun unter Rühren 20 proz. Natronlauge (ca. 200 - 250 ccm) bis zur stark alkalischen Reaktion eingetropft. Dabei scheidet sich auf der Oberfläche ein gelbbraunes Öl aus, welches abgetrennt wird. Die wässerig-alkalische Lösung wird noch viermal mit je 50 ccm Chloroform ausgeschüttelt, der Extrakt mit dem vorher abgetrennten Öl vereinigt und die Lösung über ge- glühtem Natriumsulfat getrocknet. Nach Abziehen des Lösungsmittels i.Vak. verbleibt ein rotbrauner, viskoser Sirup, der nach Anreiben kristallin erstarrt.

Die Substanz zeigt als "adamantoider" Körper starkes Sublimationsvermögen und wird zunächst durch Sublimation i.Vak. (70° Badtemp.) von den anhaftenden, teilweise schmierigen Verunreinigungen befreit.

Ausbeute 5,1 g, d.i. 66% d.Th.

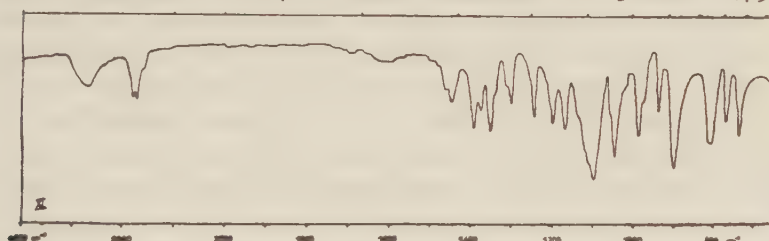
Für die Analyse wurde zweimal aus Äther umkristallisiert, noch zweimal sublimiert und dann mehrere Tage i.Vak. bei Raumtemp. über gepulvertem Kaliumhydroxyd getrocknet; farblose, lange Spieße, Schmp. 75 - 76° (im zugeschmolzenen Röhrchen)

XL 4,278 mg Substanz 8,400 mg CO₂ 2,68 mg H₂O
3,734 mg Substanz 0,301 ccm N₂ bei 22°/716 Torr
C₇H₁₁NO₃ (157,17) Ber.: C 53,49 H 7,04 N 8,91
Gef.: C 53,58 H 7,01 N 8,78

Molekulargewichtsbestimmung (in Campher)

- 1) 11,0 mg Substanz in 104,4 mg Lsm. $\Delta = 25,5^{\circ}\text{C}$
2) 12,4 mg Substanz in 125,0 mg Lsm. $\Delta = 23,0^{\circ}\text{C}$

Mol.-Gew.Ber. = 157,17 Mol.-Gew.Gef. = 169 und 173



IR-Spektrum des 3-Methyl-1-aza-4,6,10-trioxa-adamantans XL

Diese Verbindung XL ist gut löslich in Wasser, Alkohol, Chloroform, Äther und Benzol, mäßig löslich in Tetrachlorkohlenstoff, unlöslich in Ligroin; sie ist leicht hygroskopisch.

Die Base ist chemisch relativ indifferent und zeigt keine Reduktionswirkung gegenüber Fehling'scher Lösung; Kaliumpermanganat wird in der Kälte nicht, in der Hitze nur sehr langsam entfärbt.

Auch nach längerer Einwirkung von Carbonylreagenzien wie freiem Phenylhydrazin und salzsaurem Hydroxylamin in siedendem Alkohol wird das Produkt nahezu quant. wieder unverändert zurückgewonnen.

Beim Einleiten von trockenem Chlorwasserstoff in eine Lösung der Base XL in absol. Äthanol fällt sofort das Hydrochlorid XLa in schönen kristallinen farblosen,

glänzenden Blättchen aus. Es ist gut wasserlöslich und kann aus Äthanol umkristallisiert werden; Schmp. 220 - 225° (unter Zersetzung)

XLa 168,4 mg Substanz Verbrauch 8,6 ccm 0,1n AgNO₃
C₇H₁₁NO₃ HCl (193,64) Ber.: Cl 18,35 Gef.: Cl 18,30

25) Alkylierung von Diacetalyl-amin (XXXVI) mit ω -Brom-acetophenon

21 g (0,105 Mol) frisch umkristallisiertes ω -Brom-acetophenon werden in einem eisbadgekühlten 500 ccm Dreihalskolben, versehen mit Rückflußkühler, Hershberg-Rührer und Tropftrichter, in 150 ccm Äther gelöst vorgelegt und in der Lösung 15 g (0,108 Mol) feinst gepulvertes, trockenes Kaliumcarbonat durch kräftiges Turbinieren suspendiert. Nun werden 25 g (0,1 Mol) frisch destilliertes Diacetalyl-amin (XXXVI) mit 50 ccm Äther verdünnt, innerhalb ca. 1 Stde. in die Suspension eingetropf. Danach wird noch ca. 6 Stdn. bei Raumtemp. weitergerührt, wobei die Farbe nicht über ein orangefarbenes hinausgehen soll. Es wird wiederum auf 0° abgekühlt, von den ausgeschiedenen Salzen abfiltriert, diese noch mit etwas Äther nachgewaschen und die ätherische Lösung mit geglühtem Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird rasch bei 30 - 50° i. Vak. so weit wie möglich abgezogen. Es verbleiben als Rückstand vorwiegend rohes Reaktionsprodukt, 35,2 g, d.i. 96,5% d.Th., orangebraunes viskoses Öl XLI. Dieses Öl kann weder zur Kristallisation gebracht werden, noch in Hochvakuum unzersetzt destilliert werden.

26) Darstellung des 3-Phenyl-1-aza-4,6,10-trioxaadamantans (XLIII)

18,5 g (0,05 Mol) rohes, viskos-öliges Reaktionsprodukt XLI werden, mit 10 ccm Äther verdünnt, innerhalb ca. 20 Min. unter mech. Rühren in 40 ccm 90 proz., eisbad-

gekühlte Schwefelsäure eingetropft. Die Temperatur soll dabei 10° nicht übersteigen. Nach noch ca. 6-stödm. Stehen der Reaktionslösung bei Raumtemp. wird diese wieder auf 0° abgekühlt und unter Vermeidung zu starker Erwärmung durch langsames Eintropfen von Wasser unter Rühren auf ca. 200 ccm verdünnt. In die weiterhin auf 0° gehaltene Lösung wird nun unter Rühren 20 proz. Natronlauge (ca. 220 ccm) bis zur stark alkalischen Reaktion eingetropft. Die dunkelbraune, alkalische Reaktionslösung wird fünfmal mit je 50 ccm Chloroform oder besser mit der entsprechenden Menge Äther, in welchem die dunkelbraunen Verharzungsprodukte kaum in Lösung gehen, ausgeschüttelt. Nach Trocknen des Extraktes über ge-
glühtem Natriumsulfat und Abziehen des Lösungsmittels verbleibt ein orangeroter, viskos öliges Rückstand, der nach Anreiben durchkristallisiert. Die Substanz zeigt gutes Sublimationsvermögen und wird zunächst durch Sublimation i. Vak. ($100 - 110^{\circ}$ Badtemp./2 Torr) von schmierigen Verunreinigungen befreit. Schmp. $117 - 119^{\circ}$. Ausbeute 5,7 g, d. i. knapp 52% d. Th.

Zur Analyse wurde zweimal aus Benzol, einmal aus trockenem Äther umkristallisiert und i. Vak. bei 60° über gepulvertem Kaliumhydroxyd getrocknet; farblose Prismen Schmp. $119 - 120^{\circ}$ (im zugeschmolzenen Röhrchen)

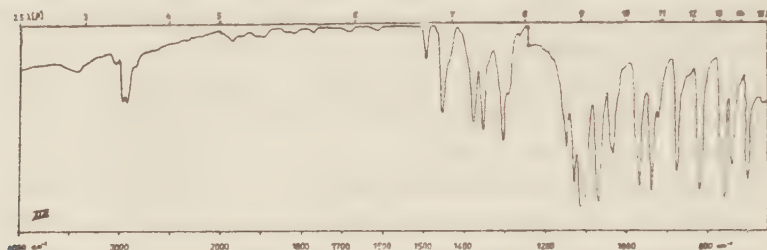
XLIII	4,053 mg Substanz	9,782 mg CO_2	2,280 mg H_2O
	3,31 mg Substanz	0,200 ccm N_2	bei $25^{\circ}/724$ Torr
$\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{NO}_3$ (219,23) Ber.:	C 65,74	H 5,98	N 6,39
	Gef.: C 65,85	H 6,29	N 6,57

Molekulargewichtsbestimmung (in Campher)

1) 11,5 mg Substanz in 110,2 mg Lsm. $\Delta = 19,5^\circ$

2) 11,0 mg Substanz in 103,7 mg Lsm. $\Delta = 20,5^\circ$

Mol.-Gew.Ber. = 219,23 Mol.-Gew.Gef. = 215 und 207



IR-Spektrum des 3-Phenyl-1-aza-4,6,10-trioxaadamantans (XLIII)

Die schwach basische Substanz ist in Methanol, Äthanol, Chloroform gut, in Benzol und Äther mäßig, in Wasser und Ligroin kaum löslich.

Die Verbindung ist chem. relativ indifferent und zeigt keine Reduktionswirkung gegenüber Fehling'scher Lösung, wird von heißer Kaliumpermanganatlösung kaum angegriffen und wird auch nach längerer Einwirkung von Carbonylreagenzien wie freiem Phenylhydrazin bzw. salzsaurem Hydroxylamin in siedendem Äthanol nahezu quantitativ wieder unverändert zurückgewonnen.

Beim Einleiten von trockenem Chlorwasserstoff in eine Lösung der Base XLIII in absol. Äthanol fällt sofort das Hydrochlorid XLIIIa schön kristallin in seidig glänzenden verfilzten Nadeln aus; Schmp. $230 - 235^\circ$ (unter Zersetzung); es ist gut wasserlöslich und kann aus Äthanol umkristallisiert werden.

XLIIIa 185,5 mg Substanz Verbrauch 7,2 ccm 0,1n AgNO_3
 $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{NO}_3$ HCl (255,70) Ber.: Cl 13,86 Gef.: Cl 13,60

27) Darstellung von Diacetalyl-acetäthoxy-amin (XLIV)

17 g (0,101 Mol) frisch destillierter Bromessigester werden in einem eisbadgekühlten 500 ccm Dreihalskolben, versehen mit Rückflußkühler, Hershberg-Rührer und Tropftrichter, in 150 ccm Äther gelöst vorgelegt und in der Lösung 15 g (0,108 Mol) feinst pulverisiertes, trockenes Kaliumcarbonat durch kräftiges Turbinieren suspendiert. Nun werden 25 g (0,1 Mol) frisch destilliertes Diacetalyl-amin (XXXVI), mit 50 ccm Äther verdünnt, innerhalb ca. 1 Stde. in die Suspension eingetropft. Danach wird noch ca. 6 Stdn. bei Raumtemp. weitergerührt. Es wird wiederum auf 0° abgekühlt, von den ausgeschiedenen Salzen abfiltriert, diese noch mit etwas Äther nachgewaschen und die ätherische Lösung mit geglühtem Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird i. Vak. am Wasserbad abgezogen. Der Rückstand ca. 34,5 g eines orangeroten, viskosen Öls wird zur Reinigung der Vakuumdestillation unterworfen. Dabei geht die Hauptmenge beim Sdp.₂ 117 - 120° als farbloses Öl über, das sich aber nach einiger Zeit auch im Dunklen und im zugeschmolzenen Röhrchen schwach gelblich färbt.

Ausbeute 27,9 g, d.i. 83,5% d.Th.

Zur Analyse wurde noch zweimal fraktioniert und jeweils der scharf beim Sdp.₂ 118° übergehende Anteil herausgeschnitten; farbloses Öl Sdp.₂ 118°

XLIV 3,600 mg Substanz 0,147 ccm N₂ bei 23°/718 Torr
C₁₆H₃₃NO₆ (335,43) Ber.: N 4,18 Gef.: N 4,44

Das IR-Spektrum der Verbindung XLIV zeigt deutlich die Carbonylbande der Estergruppierung.

28) Versuche zur Verseifung des Diacetyl-
acetäthoxy-amins (XLIV)

Je 16,5 g (0,05 Mol) frisch destilliertes Diacetyl-
acetäthoxy-amin (XLIV) wurden unter Eiskühlung und
Rühren jeweils in 100 ccm 2n-Salzsäure, bzw. 100 ccm
konz. Salzsäure, sowie in 50 ccm ca. 90 proz. Schwefel-
säure langsam eingetropft und das Reaktionsgemisch je-
weils 6 Stdn. bzw. 24 Stdn. bei Raumtemp. stehen gelas-
sen. Danach wurde unter Vermeidung jeglicher Erwär-
mung bis zur stark alkalischen Reaktion 20 proz. Na-
tronlauge zugefügt. Bei der Extraktion mit Äther und
Chloroform wurde nur dunkelbraun sirupös- bis bröcke-
lig-harziges Material erhalten, woraus keinerlei defi-
niertes Produkt isoliert werden konnte.

29) Versuche zur Dialkylierung des Acetyl-
amins (XXXVII) mit ω -Bromacetophenon (bzw. Bromaceton)
und Verseifung der rohen Reaktionsprodukte XLV

Je 6,7 g (0,05 Mol) frisch destilliertes Acetyl-amin
(XXXVII) wurden jeweils mit 21,1 g (0,11 Mol) ω -Brom-
acetophenon (bzw. 15,5 g (0,11 Mol) Bromaceton) analog
den unter 25) (bzw. 23)) beschriebenen Bedingungen zur
Reaktion gebracht und analog aufgearbeitet. Dabei blieb
aber in jedem Fall nur mehr wesentlich dunkleres und
weitgehender verharztes Material zurück, aus dem dann
auch nach Einwirkung von 90 proz. Schwefelsäure unter
ähnlichen Bedingungen und nach ähnlicher Aufarbeitung
keinerlei definiertes Produkt isoliert werden konnte.

E) Versuche zur Einbeziehung der C=C-Doppelbindung
in eine derartige intramolekulare Cyclisierung

30) Darstellung von Diacetalyl-allylamin (XLVI)

In einem 500 ml Dreihalskolben werden 24,2 g (0,2 Mol) Allylbromid und 12,5 g (0,05 Mol) frisch destilliertes Diacetalyl-amin (XXXVI) mit 50 ccm Äther vermischt vorgelegt, dazu unter starkem Rühren mit einem Hershberg-Rührer 70 ccm 10 proz. Natronlauge zufließen gelassen und das Reaktionsgemisch noch ca. 6 Stdn. weitergerührt, ohne die Temperatur über 20° ansteigen zu lassen. Danach werden die Schichten getrennt, die wässrige Phase noch zusätzlich mit 50 ccm Äther ausgeschüttelt und der Ätherextrakt mit dem Öl vereinigt. Aus dieser wird zunächst durch Ausfrieren ein sich in geringer Menge bildendes, dunkelbraunes, harziges Polymerisationsprodukt abgetrennt und dann das Lösungsmittel und unumgesetztes Allylbromid am Wasserbad i.Vak. so weit als möglich abgezogen. Der Rückstand, 13,5 g hellbraunes, viskoses Öl, wird zur weiteren Reinigung der Vakuumdestillation unterworfen. Zur Vermeidung des Überschaumens wird aus einem, nur zu einem Drittel gefüllten Kolben, ohne Kappilare unter Verwendung eines angekohlten Holzspans destilliert. Nach einem geringen Vorlauf bis 136° geht die Hauptmenge als konstant siedende, farblose Flüssigkeit bei Sdp.¹¹ $139 - 141^{\circ}$ über und es bleibt nur ein sehr geringer Anteil höher siedenden, braunen, viskosen Öls zurück. Ausbeute 11,9 g, d.i. 82% d.Th.

Der Siedepunkt des Produkts unterscheidet sich kaum von dem des Ausgangsmaterials (Diacetalyl-amin Sdp.¹¹ $136 - 138^{\circ}$). Obwohl das andersartige Siedeverhalten (sehr starkes Schäumen des tertiären Amins) und der etwas andere Brechungsindex ($n_D^{20} = 1,4345$ gegenüber 1,4240) auf ein tatsächlich neues Produkt hinweisen, wurde dieses bzw. dessen völlige Reinheit neben der Analyse noch durch quantitative, katalytische Hydrierung der Allyl-

Doppelbindung bestätigt.

Für die Analyse bzw. quantitative Hydrierung wurde ein bei wiederholter Destillation scharf beim Sdp.₁₁ 140° übergehender Anteil herausgeschnitten; farbloses, nach faulem Heu riechnendes Öl, Sdp.₁₁ 140° $n_D^{20} = 1,4345$

XLVI	1,690 mg Substanz	3,857 mg CO ₂	1,650 mg H ₂ O
C ₁₅ H ₃₁ NO ₄	(289,41) Ber.:	C 62,25	H 10,86
	Gef.:	C 62,28	H 10,92

Quantitative katalytische Hydrierung: Die angegebenen Substanzmengen wurden in einer 100 ccm Schüttelbirne in 20 ccm Äthanol gelöst, ca. 3 g Raney-Nickel hinzugegeben und unter Wasserstoffatmosphäre bis zum Stillstand der Aufnahme ca. 5 Min. geschüttelt.

1,5 g Substanz	Verbrauch 134,2 ccm H ₂	bei 20°/710 Torr
Ber.	Verbrauch 134,55 "	H ₂

31) Verseifung von Diacetyl-allylamin (XLVI)

28,9 g (0,1 Mol) Diacetyl-allylamin (XLVI) werden innerhalb ca. 30 Min. in 100 ccm eisbadgekühlte, 90 proz. Schwefelsäure unter Rühren eingetropft und die Reaktionsmischung ca. 6 Stdn. bei Raumtemp. stehengelassen. Danach wird das nunmehr braune Reaktionsgemisch unter Vermeidung jeglicher Erwärmung (Eis-Kochsalz-Bad) zunächst mit ca. 200 ccm Wasser verdünnt und hierauf 20 proz. Natronlauge bis zur stark alkalischen Reaktion hinzugefügt, dabei scheidet sich das Reaktionsprodukt ölig aus der Lösung aus. Es wird abgetrennt, die wässrige Phase noch fünfmal mit je 50 ccm Chloroform ausgeschüttelt, die Extrakte mit dem Öl vereinigt und über Natriumsulfat getrocknet. Nach Abzug des Lösungsmittels i. Vak. kristallisiert der braune, viskos-ölige Rückstand nach Anreiben durch, es wird

mit wenig Äther digeriert, von den anhaftenden braunen Schmierern abgesaugt und mit wenig Äther nachgewaschen. Gesamtrohausbeute 12,5 g, d.i. 88% d.Th.

Aus dem uneinheitlichen Kristallisat wird zunächst das Hauptprodukt XLIV durch Sublimation i.Vak. (80° Badtemp./2 Torr) abgetrennt. Es hat einen Umwandlungspunkt bei $53 - 55^{\circ}$ und einen Schmp. von $85 - 86^{\circ}$.

Ausbeute 10,4 g, d.i. 74% d.Th.

Aus dem nicht sublimierbaren braunen Rückstand erhält man nach Umkristallisieren aus Äthanol das Nebenprodukt XLIXb in reiner Form vom Schmp. $206 - 208^{\circ}$.

Ausbeute 1,8 g, d.i. 13% d.Th.

Für beide Verbindungen stimmen die Analysenergebnisse mit den für das erwartete Produkt XLVIII berechneten Werten überein. Auch zeigen beide Verbindungen im IR-Spektrum weder Carbonyl- noch Hydroxylbande. Die Molekulargewichtsbestimmung ergab jedoch für Verbindung XLIX das Doppelte, für Verbindung XLIXb das Vierfache des für die erwartete monomere Verbindung berechneten Wertes.

Die schwach hygroskopische Verbindung XLIX ist leicht löslich in Wasser, Äthanol, Aceton, Chloroform und Benzol, mäßig löslich in Äther, unlöslich in Ligroin. Die wässrige Lösung reagiert schwach basisch.

Für die Analyse wurde die durch Sublimation abgetrennte Substanz zunächst aus Tetrachlorkohlenstoff unkristallisiert, nochmals sublimiert und über gepulvertem Kaliumhydroxyd i.Vak. bei 40° getrocknet; farblose Spieße Uwp. $53 - 55^{\circ}$ Schmp. $85 - 86^{\circ}$ (im zugeschmolzenen Röhrchen)

XLIX 3,296 mg Substanz 7,216 mg CO₂ 2,280 mg H₂O
 3,254 mg Substanz 0,285 ccm N₂ bei 24° u. 718 Torr
(C₇H₁₁NO₂)₂ (282,34) Ber.: C 59,55 H 7,85 N 9,92
 Gef.: C 59,76 H 8,01 N 9,51

Molekulargewichtsbestimmung in Campher ($K_{\text{gef}} = 40$)

- 1) 11,2 mg Substanz in 112,8 mg Lsm. $\Delta = 14,0^\circ$
- 2) 12,6 mg Substanz in 121,1 mg Lsm. $\Delta = 14,5^\circ$

Mol.-Gew._{ber.} = 282,34 Mol.-Gew._{gef.} = 281 und 287
in Tetramethylensulfon ($K_{\text{gef}} = 64$)

- 1) 11,8 mg Substanz in 125,0 mg Lsm. $\Delta = 22,0^\circ$
- 2) 10,5 mg Substanz in 114,0 mg Lsm. $\Delta = 20,0^\circ$

Mol.-Gew._{ber.} = 282,34 Mol.-Gew._{gef.} = 284 und 286

Quantitative katalytische Hydrierung:

Die angegebenen Substanzmengen wurden in einer 100 ccm Schüttelbirne in 50 ccm Wasser gelöst, ca. 3 g Raney-Nickel zugefügt und unter Wasserstoffatmosphäre bis zum Stillstand der Aufnahme ca. 5 Min. geschnüttelt.

- 1) 0,141 g Substanz Verbrauch 25,1 ccm H₂ bei 23°/714 Torr
 ber. Verbrauch 25,4 ccm H₂
- 2) 0,282 g Substanz Verbrauch 50,4 ccm H₂ bei 23°/714 Torr
 ber. Verbrauch 50,8 ccm H₂

Das hydrierte Produkt, das sich ebenfalls kristallin isolieren läßt, hat einen Schmp. von 76 - 77° (aus Äther umkrist.)

Das Hydrochlorid der Verbindung XLIXa erhält man durch Einleiten von trockenem Chlorwasserstoff in ihre äthanolische Lösung. Die farblosen, seidigen Nadeln vom Schmp. 225 - 230° (unter Zersetzung) sind sehr gut wasserlöslich

und wurden zur Analyse aus Äthanol umkristallisiert und i.Vak. über Phosphorpentoxyd getrocknet.

XLIXa 55,0 mg Substanz Verbrauch 3,10 ccm 0,1 n AgNO_3
 125,2 mg Substanz Verbrauch 7,00 ccm 0,1 n AgNO_3
 $(\text{C}_7\text{H}_{11}\text{NO}_2)_2$ 2HCl (355,28) Ber.: Cl 19,96
 Gef.: Cl 19,99 und 19,85

Die Verbindung XLIXb ist gut löslich in Chloroform und Benzol, mäßig löslich in Äthanol, kaum löslich in Äther und Wasser. Die verdünnte wässerig-äthanolische Lösung reagiert schwach basisch.

Zur Analyse wurde aus Äthanol umkristallisiert und i.Vak. bei 140° über gepulvertem Kaliumhydroxyd getrocknet; farblose Nadeln Schmp. $206 - 208^\circ$

XLIXb 3,604 mg Substanz 7,843 mg CO_2 2,490 mg H_2O
 2,319 mg Substanz 0,209 ccm N_2 bei $23^\circ/722$ Torr
 $(\text{C}_7\text{H}_{11}\text{NO}_2)_4$ (564,68) Ber.: C 59,55 H 7,85 N 9,92
 Gef.: C 59,39 H 7,73 N 9,87

Molekulargewichtsbestimmung (in Campher)

12,8 mg Substanz in 105,0 mg Lsm. $\Delta = 8,5^\circ$

Mol.-Gew._{ber.} = 564,68 Mol.-Gew._{gef.} = 556

Bei der Verseifung des Diacetyl-amins (XXXVI) selbst, wobei mit konz. Salzsäure (Lit. 1) nur sirupöses Material mit noch geringfügigen reduzierenden Eigenschaften erhalten wird, erhält man unter obigen Bedingungen mit 90 proz. Schwefelsäure allerdings in nur relativ geringer Menge ebenfalls ein einheitliches, kristallines Produkt XLIXc, vom Schmp. $171 - 172^\circ$ (aus Äthanol umkristallisiert), dessen wässrige Lösung Fehling'sche

Lösung nicht mehr reduziert.

32) Darstellung von Acetalyl-diallyl-amin (I)

In einem 500 ccm Dreihalskolben werden 145 g (1,2 Mol) Allylbromid zusammen mit 66,5 g (0,5 Mol) frisch dest. Monoacetalyl-amin (XXXVII) (Sdp. 163°) mit 100 ccm Äther vermischt vorgelegt und dazu unter kräftigem Rühren mittels eines Hershberg-Rührers 250 ccm ca. 20 proz. Natronlauge zufließen gelassen. Es wird noch ca. 8 Stdn. weitergerührt, wobei die Temperatur 20° möglichst nicht überschreiten soll. Die Schichten werden voneinander getrennt, die wässrige Phase noch zweimal mit je 50 ccm Chloroform ausgeschüttelt und die Extrakte mit dem Öl vereinigt, dabei scheidet sich eine geringe Menge dunkelbraunes Verharzungsprodukt aus, was durch kurzfristiges Abkühlen auf -40° noch vervollständigt wird. Es wird abdekantiert und die Lösung über Natriumsulfat getrocknet. Nach Abziehen des Lösungsmittels wird i. Vak. fraktioniert, dabei geht die Hauptmenge bei Sdp.₁₁ $93 - 96^{\circ}$ als farbloses, stark schäumendes Öl über.

Ausbeute 91 g, d.i. 84% d.Th.

Für die Analyse wurde bei noch zweimaliger Destillation der scharf bei Sdp.₁₁ 94° übergehende Anteil herausgeschnitten; farbloses Öl Sdp.₁₁ 94°

L 2,706 mg Substanz 6,910 mg CO₂ 2,680 mg H₂O

5,254 mg Substanz 0,342 ccm N₂ bei $24^{\circ}/717$ Torr

C₁₂H₂₃NO₂ (216,25) Ber.: C 67,55 H 10,88 N 6,57

Gef.: C 67,44 H 10,72 N 7,05

33) Versuch zur Verseifung von Acetalyl-diallyl-amin (I)

21,6 g (0,1 Mol) Acetalyl-diallyl-amin wurden ähnlich wie vorstehend beschrieben, in 75 ccm eisbadgekühlte 90 proz. Schwefelsäure eingetropft, ca. 6 Stdn. bei Raumtemp. stehen gelassen und wie üblich aufgearbeitet.

Dabei wurde nur dunkelbraunes Verharzungsprodukt erhalten, aus dem keine definierte Verbindung isoliert werden konnte.

34) Einwirkung von Bortrifluorid-Ätherat bzw. Aluminiumchlorid auf Tris(2-chlorallyl)-amin

Je 5 g Tris(2-chlorallyl)-amin (XXXII) wurden in jeweils 20 ccm trockenem Äther bzw. Tetrahydrofuran gelöst und im ersten Fall mit 10 ccm Bor-trifluorid-Ätherat und im zweiten Fall mit 3 g Aluminiumchlorid vermischt und die Lösungen ca. eine Woche stehen gelassen, dann bis zur alkalischen Reaktion unter Eisbadkühlung mit 20 proz. Natronlauge versetzt, wasserdampfdestilliert und sowohl Destillate als auch harzige Rückstände mit Chloroform und Äther extrahiert. Es wurden neben größeren Mengen unverändertem Ausgangsmaterial nur harzige braune Rückstände erhalten.

35) Bestrahlung von Tris(2-chlorallyl)-amin (XXXII) mit UV-Licht

Je 5 g Tris(2-chlorallyl)-amin (XXXII) wurden sowohl in Substanz als auch in 20 ccm Petrolätherlösung in einem Quarzkölbchen jeweils 2,6,12 und 24 Stdn. lang mit UV-Licht bestrahlt. Nach der üblichen Aufarbeitung wurde je nach Dauer mehr oder weniger viel unverändertes Ausgangsmaterial bzw. braungelbes viskos harziges Material erhalten.

F) Herstellung eines geeigneten verzweigten Triketons mit Schwefel an der Verzweigungsstelle

36) Versuche zur Alkylierung von Diacetonyl-sulfid (LIII) mit α -Halogenketonen

Auf je 7,3 g (0,05 Mol) Diacetonyl-sulfid (LIII) wurden sowohl α -Chloraceton als auch α -Bromaceton jeweils in geringem Überschuß (5,6 bzw. 8,2 g jew. 0,06 Mol) verschieden lang einwirken gelassen. Dies wurde sowohl in Substanz als auch in Äthanol, Aceton und Wasser (je ca. 50 ccm) bei Raumtemp. und unter Rückflußbedingungen und zwar ohne und mit Katalysatoren (in stöchiometrischer Menge), wie Eisen(III)-chlorid, Quecksilber(II)-chlorid und Quecksilber(II)-bromid durchgeführt.

In keinem Fall konnte ein definiertes Umsetzungsprodukt erhalten werden, sondern neben mehr oder minder großen Mengen unveränderten Ausgangsmaterials nur noch dunkles, harziges Material.

Die Einwirkung von ω -Brom-acetophenon in Acetonlösung und unter verschiedenen Bedingungen, hatte gleichfalls keinen Erfolg.

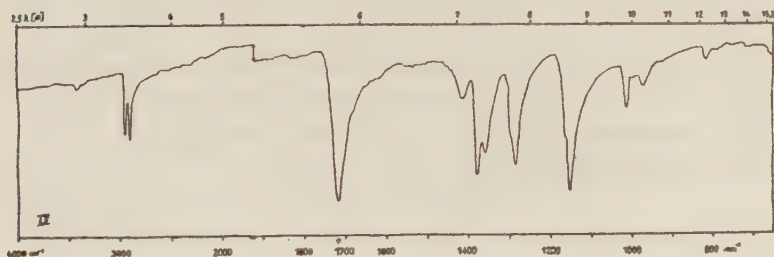
37) Darstellung von Tris-acetonyl-sulfonium-hexachloro-antimonat (LV)

2,9 g (0,02 Mol) Diacetonyl-sulfid (LIII) werden in 10 ccm trockenem 1,2-Dichloräthan und 9,7 g (0,02 Mol) Hexachloro-antimonsäure-diätherat in 20 ccm 1,2-Dichloräthan gelöst und beide Lösungen zusammengegeben. In diese Mischung wird bei Raumtemp. unter Rühren eine Lösung von 1,7 g (0,02 Mol) Diazoaceton in 10 ccm 1,2-Dichloräthan langsam eingetropft, wobei lebhafte Gasentwicklung zu beobachten ist und die Reaktionslösung sich allmählich trübt. Nach einigen Stdn. Stehens bei 0° scheiden sich 4,4 g farblose, schön prismatische Kristalle ab, die abgesaugt werden. Nach Einengen der Mutterlauge i. Vak.

auf weniger als die Hälfte erhält man einen weiteren Anteil von 1,2 g. Gesamtausbeute 5,6 g, d.i. 52% d.Th.; farblose Prismen vom Schmp. 129 - 130°. Die Verbindung ist verhältnismäßig unempfindlich gegenüber Luftfeuchtigkeit.

Zur Analyse wurde zweimal aus 1,2-Dichloräthan umkristallisiert und i. Vak. bei 80° über Phosphorpentoxyd und Silicagel getrocknet und die organische Substanz in einer JKA-Bombe mit Natriumperoxyd (Lit. 28) zerstört. Die Antimon-Bestimmung wurde nach der Methode von E. Schulek und R. Wolstatt (Lit. 29) ausgeführt.

LV	1)	133,85 mg Substanz ergeben 56,20 mg BaSO ₄			
	2)	152,46 mg Substanz ergeben 64,90 mg BaSO ₄			
	1)	119,0 mg Substanz Verbrauch 4,45 ccm 0,1 n KBrO ₃			
	2)	147,6 mg Substanz Verbrauch 5,50 ccm 0,1 n KBrO ₃			
	1)	122,8 mg Substanz Verbrauch 48,4 ccm 0,1 n AgNO ₃			
	2)	106,5 mg Substanz Verbrauch 42,0 ccm 0,1 n AgNO ₃			
C ₉ H ₁₅ Cl ₆ O ₃ SSb (537,77)	Ber.	S 5,93	Sb 22,60	Cl 39,56	
	Gef.	S 5,74	Sb 22,68	Cl 39,32	
	Gef.	S 5,82	Sb 22,77	Cl 39,27	



IR-Spektrum des Tris-acetonyl-sulfonium-hexachloroantimonats (LV)

G) Versuche zur Herstellung des 2,4-Dioxa-adamantan-Ringsystems

38) Darstellung des Ditosylesters (LVI) der 3,5-Dihydroxy-phenyl-essigsäure

In einem 500 ml Dreihalskolben mit Rückflußkühler, Hershberg-Rührer und Gaseinleitungsrohr werden 16,8 g (0,1 Mol) 3,5-Dihydroxy-phenylessigsäure (VII) in 50 ccm Wasser gelöst und mit einer Lösung von 42 g (0,22 Mol) p-Toluol-sulfonsäurechlorid in 150 ccm Äther überschichtet. Hierauf wird die ganze Apparatur unter Stickstoff-Atmosphäre gebracht, 160 ccm ca. 10 proz. Kalilauge (0,33 Mol KOH) hinzugefügt und das Ganze unter ständigem Hindurchperlen eines schwachen Stickstoffstromes ca. 6 Stdn. lang kräftig turbiniert. Dabei scheidet sich allmählich das Kaliumsalz des Reaktionsproduktes als hellgrauer Kristallbrei am Boden ab. Nach Abtrennen der ätherischen Schicht wird die wässrige Phase mit konz. Salzsäure angesäuert, und vom ausgeschiedenen Produkt abdekantiert. Dieses wird mehrmals mit konz. Salzsäure durchgearbeitet, trocken gesaugt, nun mit Ameisensäure dirigiert, abermals abgesaugt, nochmals so mit Äther verfahren und i.Vak. bei 100° getrocknet. Rohausbeute 41 g, d.i. 86% d.Th.

Das pulverisierte Rohprodukt wird aus Ameisensäure umkristallisiert und das Kristallisat mit Äther gewaschen. Schmp. 140 - 141°. Ausbeute 35,2 g, d.i. 74% d.Th.

Zur Analyse wurde dreimal aus Ameisensäure umkristallisiert, zuletzt mit Äther nachgewaschen und i.Vak. über Phosphorpentoxyd bei 100° getrocknet; farblose prismatische Säulen Schmp. 140 - 141°

LVI 3,742 mg Substanz 7,660 mg CO₂ 1,470 mg H₂O

C ₂₂ H ₂₀ O ₈ S ₂ (476,71)	Ber.: C 55,46	H 4,23
	Gef.: C 55,86	H 4,40

Die Verbindung ist gut löslich in Äthanol, Aceton, Chloroform und Essigester, mäßig löslich in Essigsäure und Benzol und praktisch unlöslich in Äther, Tetrachlorkohlenstoff und Wasser.

39) Modellversuch zur Wiederabspaltbarkeit der Tosylreste an Verbindung IVI

Die Verseifung der Tosylester von Resorcin-Derivaten, in diesem Fall des Ditosylesters der 3,5-Dihydroxy-phenyl-essigsäure (IVI), gelingt leicht durch ca. 1 stdg. Kochen der Verbindung (4,7 g) unter Rückfluß mit methanolischer Kalilauge (2 g KOH in 30 ccm Methanol). Das dabei erhaltene Spaltprodukt, die freie 3,5-Dihydroxy-phenylessigsäure wurde in Form ihres Methylesters VIIa) (Schmp. 110 - 111°) identifiziert.

Ein Verseifungsversuch mit chlorwasserstoff-gesättigtem Eisessig blieb dagegen erfolglos.

40) Darstellung des Säurechlorids LVII der ditosylierten 3,5-Dihydroxy-phenylessigsäure

23,8 g (0,05 Mol) reine ditosylierte 3,5-Dihydroxy-phenyl-essigsäure (IVI), werden in 100 ccm frisch dest. Thionylchlorid unter Schütteln gelöst und die Lösung 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach Abdestillieren des überschüssigen Thionylchlorids wird der hellbraune ölig-viskose Rückstand zweimal in je 50 ccm trockenem Benzol aufgenommen und dieses ebenfalls wieder i. Vak. abdestilliert. Das so behandelte sirupöse Reaktionsprodukt kristallisiert nach dem Anreiben mit wenig Äther durch. Es wird durch Umkristallisieren aus trockenem Äther gereinigt. Ausbeute 22,5 g, d.i. 91% d.Th.

$C_{22}H_{19}ClO_7S_2$ (494,86) LVII farblose Spieße, Schmp. 95 - 96°.

Dieses Säurechlorid LVII ist unempfindlich gegenüber Feuchtigkeit.

41) Darstellung des ditosylierten 3,5-Dihydroxy-phenyl-
acetons (LIX)

a) Umsetzung des Säurechlorids LVII) mit Äthoxy-
magnesium-malonester zum Kondensationspro-
dukt L VIII)

In einem 500 ccm Dreihalskolben wird in eine Suspension von 22,9 g (0,1 Mol) frisch hergestelltem Äthoxy-magnesium-malonester (Lit. 11) in 50 ccm Benzol unter Eiskühlung und Rühren innerhalb ca. 30 Min. eine Lösung von 25,0 g (0,05 Mol) des reinen Säurechlorids L VII in 100 ccm trockenem Benzol innerhalb ca. 30 Min. eingetropft und hierauf das Reaktionsgemisch noch 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Das wiedererkaltete Reaktionsgemisch wird unter Eiszugabe mit 200 ccm verd. Schwefelsäure im Scheidetrichter bis zum Klarwerden geschüttelt und die Schichten getrennt. Die organische Phase wird nochmals mit verd. Schwefelsäure und dann noch zweimal mit Wasser ausgeschüttelt. Nach Trocknen der benzolischen Lösung über Natriumsulfat und Abdestillieren des Lösungsmittels und überschüssigen Malonesters i. Vak. verbleibt als Rückstand ein hellbraunes viskoses Öl, das mit wenig Äthanol angerieben, durchkristallisiert. Die Substanz wird aus Äthanol umkristallisiert. Schmp. 97 - 98°.

Ausbeute 26,1 g, d.i. 84% d.Th.

Zur Analyse wurde nochmals aus Äther umkristallisiert; farblose, prismatische Säulen, Schmp. 97-98°

LVIII	3,729 mg Substanz	7,700 mg CO ₂	1,070 mg H ₂ O
C ₂₉ H ₃₀ O ₁₁ S ₂ (618,66)	Ber.: C 56,30		H 4,89
	Gef.: C 56,35		H 5,01

b) Verseifung und Decarboxylierung des Kondensations-
produktes LVIII zum Keton LIX

18,6 g (0,03 Mol) der reinen Verbindung LVIII werden in einer Mischung aus 60 ccm Propionsäure und 0,5 ccm konz. Schwefelsäure unter Rückfluß erhitzt, nach ca. 2 Stdn. 50 ccm 4 n Schwefelsäure hinzugefügt und noch weitere ca. 2 Stdn. erhitzt, bis keine Gasentwicklung mehr zu beobachten ist. Hierauf wird mit 200 ccm Wasser verdünnt, das sich unten abscheidende ölig-viskose gelbe Reaktionsprodukt abgetrennt und durch Anreiben mit wenig Äther zur Kristallisation gebracht. Nach Absaugen und Waschen mit Methanol und Äther verbleiben 7,1 g Rohprodukt.

Aus der wässerig-sauren Phase kristallisieren nach Verdünnen mit weiteren 500 ccm Wasser über Nacht im Eisschrank weitere 5,6 g aus. Gesamtausbeute 12,7 g, d.i. 81% d.Th. Zur Reinigung kann aus Äther umkristallisiert werden.

Für die Analyse wurde aus Tetrachlorkohlenstoff umkristallisiert; farblose-kubische Prismen, Schmp. 90 - 91°.

LIX	3,183 mg Substanz	6,740 mg CO ₂	1,340 mg H ₂ O
	C ₂₃ H ₂₂ O ₇ S ₂ (474,53) Ber.:	C 58,11	H 4,68
	Gef.:	C 57,78	H 4,71

Die Verbindung ist gut löslich in Benzol, Chloroform und Aceton, mäßig löslich in Äther, wenig löslich in Methanol und Äthanol, unlöslich in Wasser und Petroläther.

42) Ketalisierung des ditosylierten 3,5Dihydroxy-phenyl-
acetons (LIX)

9,5 g (0,02 Mol) Keton (LIX) und 2,5 ccm Äthylen-glykol werden in 50 ccm Benzol gelöst, eine Spatelspitze p-Toluol-sulfonsäure zugegeben und 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels i.Vak.

kristallisiert der gelbliche sirupöse Rückstand beim Anreiben mit 30 ccm Äther durch. Es wird aus Äthanol umkristallisiert und die abgesaugten Kristalle mit Äther nachgewaschen. Ausbeute 9,8 g, d.i. 94% d.Th.; farblose, rhombische Prismen, Schmp. 96 - 97°.

LX	3,068 mg Substanz	6,528 mg CO ₂	1,430 mg H ₂ O
C ₂₅ H ₂₆ O ₈ S ₂ (518,59)	Ber.:	C 57,90	H 5,06
	Gef.:	C 58,06	H 5,21

43) Abspaltung der Tosylreste vom Ketal (LX)

6,2 g (0,11 Mol) Kaliumhydroxyd werden in 100 ccm heissem Methanol gelöst und in die heiße Lösung unter Stickstoff-Atmosphäre 23,7 g (0,05 Mol) ditosyliertes Ketal LX portionsweise eingetragen. Nachdem alles in Lösung gebracht ist, wird noch solange (ca. 1 Stde.) unter Rückfluß und Stickstoff-Atmosphäre weiter erhitzt, bis die bei tropfenweiser Wasserzugabe anfänglich zu beobachtende Trübung nicht mehr eintritt. Aus der noch heißen Lösung beginnt sich das hierbei gebildete Kaliumtosylat schon in geringem Umfange abzuscheiden und erfüllt nach dem Abkühlen als Kristallbrei das ganze Volumen. Es wird abgesaugt und das abgesaugte Salz noch mit Methanol ausgewaschen. Das Filtrat wird i.Vak. weitgehend eingeeengt, der rotbraune Rückstand in ca. 50 ccm verdünnter Salzsäure aufgenommen, wobei die Farbe nach blaßgelb umschlägt und die salzsaure Lösung sofort viermal mit je 30 ccm Äther ausgeschüttelt. Der Ätherextrakt wird nach Ausschütteln mit Bicarbonat mit Aktivkohle aufgeköcht und über Natriumsulfat getrocknet.

Nach Abdestillieren des Lösungsmittels verbleiben als Rückstand 9,6 g eines hellgelben, viskosen Sirups (d.i. 91% d.Th. der erwarteten Verbindung). Dieses sirupöse Verseifungsprodukt, das sehr leicht löslich ist in Wasser, Äthanol, Ameisensäure und Äther, dagegen unlöslich

in Benzol und Chloroform, konnte nicht zur Kristallisation gebracht werden; beim Versuch der Destillation i.Vak. trat Zersetzung ein.

44) Versuch zur katalytischen Kernhydrierung des viskosen Verseifungsproduktes LXI

6,3 g (0,03 Mol) des viskosen Verseifungsproduktes LXI wurden in 50 ccm absol. Äthanol gelöst und nach Zugabe einer katalytischen Menge von Platinoxid (0,2 g) bei Raumtemp. unter Schütteln hydriert. Die Wasserstoffaufnahme kam nach ca. 2 Stdn. zum Stillstand, bis dahin wurden 2,8 l aufgenommen (gegenüber einem berechneten Verbrauch für ausschließliche Kernhydrierung von nur ca. 2,0 l). Nach Abfiltrieren vom Katalysator und Abdestillieren des Lösungsmittels i.Vak. verblieb ein farbloser, viskoser Sirup, der ebenfalls nicht kristallin erhalten werden konnte.

45) Versuche zur katalytischen Kernhydrierung der 3,5-Dihydroxy-phenylelessigsäure (VII)

Im Gegensatz zur Hydrierung von Phloroglucin, zu cis-Phloroglucit, die sich mit Raney-Nickel als Katalysator in absol. Äthanol schon bei 50° unter Normaldruck erreichen läßt (Lit. 30), gelingt die Hydrierung von Resorcin zu Resorcit mit Raney-Nickel erst bei 130° und 120 at Wasserstoffdruck (Lit. 26), wobei man außerdem nur ein Gemisch von cis-trans-Resorcit mit geringem Anteil cis-Form erhält.

Versuche zur Hydrierung von 3,5-Dihydroxy-phenylelessigsäure (16,8 g, 0,1 Mol) mit Raney-Nickel (5 g) in Eisessig (150 ccm) bei Raumtemp. bzw. 70° unter Normaldruck ergaben auch nach sehr langer Schütteldauer (ca. 48 Stdn.) keinerlei Wasserstoffaufnahme, auch nicht bei Verwendung von Cyclohexan-dion (1,3)-essigsäure-(5) (LVIII) als Ausgangsmaterial, welche aus ersterer durch Hydrierung mit Raney-Nickel in alkalischer Lösung leicht zugänglich ist.

a) Katalytische Hydrierung des 3,5-Dihydroxy-phenyl-essigsäure-methylesters mit Platinoxid

Da orientierende Versuche mit der freien 3,5-Dihydroxy-phenylessigsäure (VII) zeigten, daß mit Platinoxid bei Raumtemp. unter Normaldruck zwar Wasserstoffaufnahme stattfindet, diese jedoch auch etwas zu weit läuft und die Isolierung eines solchen Reaktionsproduktes mit einer freien Carboxylgruppe aber sehr schwierig ist, so wurde für die weiteren Hydrierversuche deren Methylester VIIa herangezogen.

9,1 g (0,05 Mol) reiner 3,5-Dihydroxy-phenylessigsäure-Methylester (Schmp. 110°) wurden in ca. 100 ccm Eisessig gelöst, 0,2 g Platinoxid hinzugefügt und in einer Schliffstopfenflasche unter Schütteln bei Raumtemp. und Normaldruck bis zum Stillstand der Wasserstoffaufnahme hydriert; das war nach ca. 6 Stdn. der Fall, wobei bis dahin 4,5 l Wasserstoff aufgenommen waren, während für die ausschließliche Kernhydrierung nur ein Verbrauch von 3,4 l zu erwarten gewesen wäre. Nach Abfiltrieren vom Katalysator wurde das Lösungsmittel i.Vak. so weit wie möglich abdestilliert und der farblose, ölige zähe Rückstand unter Hochvakuum fraktioniert. Dabei ging nach sehr wenig Vorlauf die Hauptmenge (6,1 g, d.i. 71% d.Th., ber. für 3-Hydroxy-cyclohexyl-essigsäure-methylester (LXIV) scharf beim Sdp. $10^{-2}/85 - 87^{\circ}$ über, während zwischen 135 und 165° (Bad 180°) noch 1,2 g Nachlauf übergingen, blieben noch ca. 1,5 g undestillierbarer gelber, harziger Rückstand.

Nahezu dasselbe Ergebnis wurde erhalten, als diese Hydrierung in absol. Äthanol statt in Eisessig als Lösungsmittel ausgeführt wurde. Dauer bis zum Stillstand der Wasserstoffaufnahme hierbei ca. 8 Stdn.; fruchtätherartig riechendes, farbloses, zähes Öl.

LXIV 4,448 mg Substanz 10,220 mg CO₂ 3,670 mg H₂O
 C₉H₁₆O₃ (172,24) Ber.: C 62,76 H 9,23
 Gef.: C 62,70 H 9,36

b) Darstellung des 3-Hydroxy-cyclohexyl-essigsäure-
hydrazids (LXV)

3,4 g (0,2 Mol) 3-Hydroxy-cyclohexyl-essigsäure-methyl-
 ester (LXIV) werden in 10 ccm Äthanol gelöst, 8 ccm
 85 proz. Hydrazin hinzugefügt und die Lösung ca. 4 Stdn.
 unter Rückfluß erhitzt. Danach wird das Reaktionsge-
 misch bis fast zur Hälfte eingeengt, auf -10° abgekühlt,
 wobei nach Anreiben das Hydrazid LXV auskristallisiert.
 Es wird abgesaugt und mit wenig Äthanol nachgewaschen.
 Ausbeute 3,5 g, d.i. 91% d. Th.

Die Verbindung LXV ist löslich in Wasser, unlöslich in
 Äther und wurde zur Analyse zweimal aus Äthanol umkri-
 stallisiert; farblose Nadeln, Schmp. 156°.

LXV 3,297 mg Substanz 0,490 ccm N₂ bei 25°/721 Torr
 C₈H₁₆O₂N₂ (172,25) Ber.: N 16,26 Gef.: N 16,15

In einem einzigen, nicht reproduzierbaren Fall gelang es,
 bei der Einwirkung von äthanolischer Hydrazinlösung auf
 1,3 g des uneinheitlich übergehenden Nachlaufs (Sdp.
 10⁻²/135 - 165°) 0,5 g einer farblosen kristallinen Ver-
 bindung von Schmp. 203 - 205° (aus Äthanol umkristalli-
 sierbar) zu isolieren, deren Stickstoff-Gehalt mit dem
 für das 3,5-Dihydroxy-cyclohexyl-essigsäurehydrazid
 übereinstimmt.

LXVa 3,565 mg Substanz 0,490 ccm N₂ bei 29°/718 Torr
 C₈H₁₆O₃N₂ (188,25) Ber.: N 14,88 Gef.: N 14,68

Literaturverzeichnis

- 1) L.WOLFF, R.MARBURG, Liebigs Ann.Chem., 363, 169 (1908)
- 2) H.STETTER, M.DOHR, Chem.Ber., 86, 589 (1953)
- 3) Ch.K.INGOLD, L.Ch.NICKOLLS, J. chem.Soc. (London) 121, 1642 (1921)
- 4) Ch.K.INGOLD, M.H.DREIFUSS, J.chem.Soc. (London) 123, 2965 (1923)
- 5) M.DELEPINE, C.R.hebd.Séances Acad.Sci., 224, 1936 (1947)
- 6) Org. Syntheses Vol I, 10 u. 237
- 7) D.VORLÄNDER, M.KOHLMANN, Ber.dtsch.chem.Ges., 32, 1878 (1899)
Org. Syntheses 31, 40 (1951)
- 8) W.THEILHACKER, W.SCHMID, Liebigs Chem. Ann. 570, 26 (1950)
- 9) R.LUKES, K.SYHORA, Chem.Listy 46, 731 (1952)
- 10) F.WEYGAND, G.EBERHARDT, Angew.Chem. 65, 525 (1953)
- 11) R.E.BOWMAN, J.chem.Soc. 1950, (London) 322
- 12) S.SKRAUP, S.GUGGENHEIMER, Ber.dtsch.chem.Ges. 58, 2493 (1925)
- 13) H.STETTER, H.J.KRAUSE, Chem.Ber. 87, 209 (1954)
- 14) E.BAUMANN, E.FROMM, Ber.dtsch.chem.Ges. 28, 895 (1895)
- 15) A.FREDGA, A.BRÄNDSTRÖM, Arkiv Kemi, 26 B, N:O,4, I (1948)
- 16) G.B.BUTLER, B.M.BENJAMIN, J.Amer.chem.Soc. 73, 895 (1951)
- 17) R.WINZINGER, Y.AL-ATAR, Helv.chim.Acta XXX, 197 (1947)
- 18) H.E.ZAUGG, B.W.HORROM, J.Amer.chem.Soc. 72, 3004 (1950)
- 19) E.HANSCHKE, Chem.Ber. 88 1053 (1956)
- 20) W.O.NEUMANN, Diss. München, Juni 1957
- 21) O.HROMATKA, E.ENGEL, Mh.Chem. 78 34 (1948)
- 22) F.KLAGES, H.MEURESCH, Chem.Ber. 85, 863 (1952) u. 86 1322 (1953)
- 23) F.KLAGES, H.MEURESCH, W.STEPPICH, Liebigs Ann.Chem. 592, 81 (1955)

- 24) F.ARNOLDT, I.AMENDE, Ber.dtsch.chem.Ges. 61, 1123 (1928)
- 25) M.F.CLARKE, L.N.OWEN, J.chem.Soc. (London) (1950) 2103
u. 3102
- 26) R.MASTRAGLI, C.R.hebd.Séances Acad.Sci 236, 2325 (1953)
- 27) Org. Syntheses Vol II 542
- 28) B.WURZSCHMITT, Chem.-Ztg. 74, 356 (1950)
- 29) E.SCHULEK, R.WOLSTADT, Ztschr.f.analyt.Chem. 108, 400
(1937)
- 30) H.STETTER, K.H.STEINACKER, Chem.Ber. 86, 790 (1953)

Lebenslauf

Am 1. November 1927 wurde ich in Bad Reichenhall als erstes von drei Kindern des städt. Verwaltungsamtmanns Franz Xaver Stark und seiner Frau Karolina, geb. Pongratz geboren.

In Bad Reichenhall besuchte ich drei Klassen der Volksschule und von 1937 an die dortige Karls-Oberschule, bis ich nach Beendigung der 6. Klasse im Herbst 1943 als Flakhelfer und im Sommer 1944 zum Wehrdienst einberufen wurde. Ende April 1945 wurde ich an der Ostfront verwundet (Ellbogenschußbruch mit nachfolgender Versteifung des linken Armes und Ulnarislähmung, sowie diverse Stecksplitter). Infolge des sehr starken Blutverlustes erkrankte ich noch im Lazarett an Lungentuberkulose. Während des anschließenden Sanatoriumsaufenthaltes bereitete ich mich auf die Reifeprüfung vor, die ich im Juli 1947 in der Oberschule Bad Reichenhall ablegte.

Im Wintersemester 1947/48 begann ich mein Studium an der Phil. theol. Hochschule Regensburg (Naturwissenschaften) und wandte mich ab Sommer 1949 der Chemie als Hauptfach zu. Wegen des noch nicht ganz ausgeheilten Lungenleidens mußte ich aber das Studium mehrmals unterbrechen.

Im Januar 1953 legte ich in Regensburg die Diplom-Chemiker-Vorprüfung und im Januar 1957 an der Universität München das Diplom-Chemiker-Hauptexamen ab. Von März 1957 bis September 1960 arbeitete ich unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. H. Stetter an der Diplomarbeit und vorliegenden Dissertation im Institut für Organische Chemie der Universität München, wo ich ab Januar 1959 die Verwaltung einer wissenschaftlichen Assistentenstelle übernahm.

